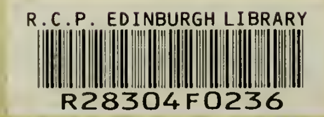

BIBLIOTH.
COLL. REG.
MED. EDIN.


Library of the Royal College of Physicians Edinburgh
non sinit esse feros

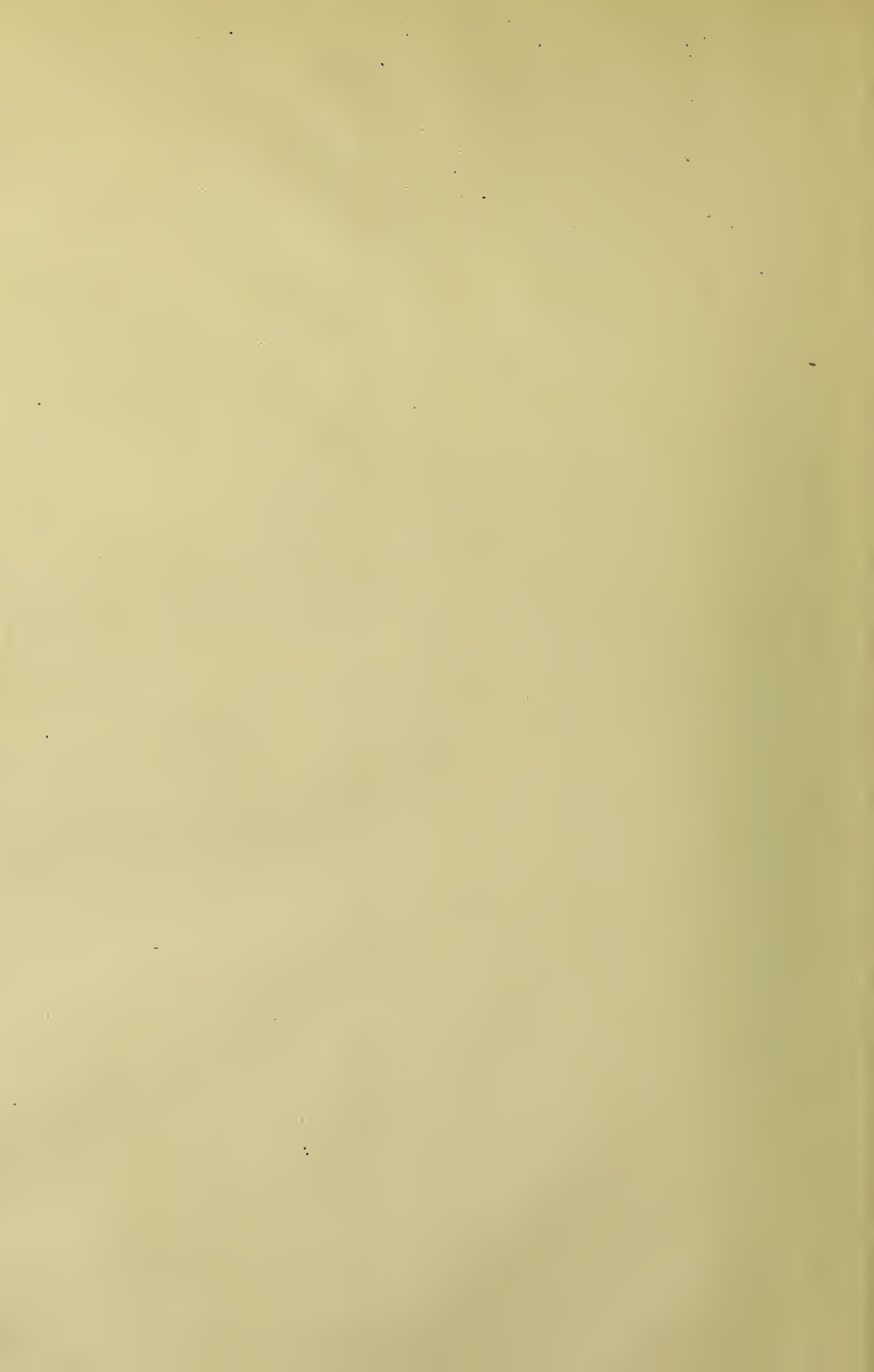



R.C.P. EDINBURGH LIBRARY
R28304F0236









(1re Série FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY N° 261

# RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LA

# TOXICITÉ DES URINES PATHOLOGIQUES

## THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE MARDI 2 AOUT 1887, A 3 HEURES DU SOIR

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Paul EHRMANN**

ANCIEN AIDE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

CHEF DES TRAVAUX D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

*Né à Bouxwiller (ancien département du Bas-Rhin), le 25 novembre 1855*

NANCY

IMPRIMERIE V. MANGEOT-COLLIN ET THOMAS, 36, RUE GAMBETTA

1887

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

**Doyen :** M. TOURDES O ※.

**Doyen honoraire :** M. STOLTZ C ※.

**Professeurs honoraires :** MM. STOLTZ C ※, V. PARISOT ※, HERRGOTT ※, ROUSSEL ※, DEMANGE ※, BÉCHET.

| | |
|---|---|
| Médecine légale........... | M. TOURDES O ※, professeur. |
| Thérapeutique............. | M. COZE ※, professeur. |
| Pathologie générale et Pathologie interne............ | M. HECHT ※, professeur. |
| Physiologie............... | M. BEAUNIS ※, professeur. |
| Anatomie et Physiologie pathologiques............. | M. FELTZ, ※, professeur. |
| Clinique interne........... | M. BERNHEIM, professeur. |
| Clinique externe .......... | M. GROSS, professeur. |
| Physique.................. | M. CHARPENTIER, professeur. |
| Anatomie descriptive....... | M. LALLEMENT, professeur. |
| Hygiène................... | M. POINCARÉ ※, professeur. |
| Médecine opératoire........ | M. CHRÉTIEN, professeur. |
| Clinique externe .......... | M. HEYDENREICH, professeur. |
| Pathologie externe ........ | M. WEISS, professeur. |
| Chimie et Toxicologie....... | M. GARNIER, professeur. |
| Botanique et Histoire naturelle médicale........... | M. X.... professeur. |
| Histologie................. | M. SPILLMANN, professeur. |
| Clinique obstétricale et accouchements................ | M. HERRGOTT ※, prof. M. E. PARISOT, profes. adj. |

## AGRÉGÉS EN EXERCICE

| | | |
|---|---|---|
| MM. E. DEMANGE. | MM. BAGNÉRIS. | MM. RENÉ. |
| SCHMITT. | MACÉ. | VAUTRIN. |
| ROHMER. | GUÉRIN. | SIMON. |
| BARABAN. | NICOLAS. | REMY. |

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, Secrétaire.

**Examinateurs de la Thèse :**

*M. Feltz, président : MM. Baraban, Nicolas, Remy.*

---

*La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.*

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA SŒUR

A LA MÉMOIRE DE MON BEAU-FRÈRE

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FELTZ

TÉMOIGNAGNE DE RESPECT ET DE GRATITUDE

A MON MAITRE ET AMI

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BARABAN

A TOUS MES MAITRES

A MON AMI ADRIEN CUNY

AVOCAT A ÉPINAL

# INTRODUCTION

La pathologie de l'urémie est un problème que l'on a maintes fois essayé de résoudre depuis l'époque où Vauquelin et Ségalas inaugurèrent la question de l'urémie expérimentale, en démontrant que les urines normales sont toxiques quand on les introduit dans l'organisme par la voie intraveineuse. De nombreux travaux ont été entrepris, les expériences ont succédé aux expériences, mais parmi toutes les théories qu'elles ont fait éclore, aucune n'avait paru, jusqu'à ces dernières années, qui s'étayât sur des bases aussi solides que celle de nos maîtres Feltz et Ritter.

En 1880, G. Pouchet vint signaler dans les urines normales la présence d'alcaloïdes que A. Gautier appela des leucomaïnes, substances comparables aux ptomaïnes qui se produisent lors de la putréfaction des matières animales. Cette découverte ouvrait de nouveaux horizons aux cliniciens comme aux pathologistes : ne devait-on pas dorénavant attribuer à ces inconnus de la veille une certaine part de la toxicité urinaire, et chercher ensuite s'ils interviennent dans la production des accidents urémiques, ou s'ils en modifient parfois l'explication ? Ces questions s'imposèrent d'autant plus logiquement quand Bouchard annonça en 1882 que les leucomaïnes augmentent de proportion dans l'urine au cours des maladies infectieuses. Déjà MM. Feltz et Ritter avaient prouvé en 1880 (*Urémie*, exp. 7, janvier 1880, page 82)

que certaines urines pathologiques sont plus toxiques que les urines normales. Fallait-il donc alors rapprocher ces deux faits, sans chercher davantage, et admettre d'emblée que l'augmentation de toxicité des urines pathologiques s'explique par la présence d'une plus grande quantité de leucomaïnes ?

Tel ne fut pas notre avis : sous l'inspiration de M. le professeur Feltz, nous avons voulu joindre nos efforts à ceux que l'on faisait de tous côtés dans ces nouvelles voies. Les expériences que nous allons rapporter ont été faites par lui ou sous sa direction, et nul ne nous contestera que c'était pour nous une bonne fortune d'être guidé journellement dans ce travail par un des auteurs de « l'*Urémie expérimentale.* » Qu'il reçoive ici l'expression de notre reconnaissance, non seulement pour les conseils qu'il nous a prodigués au cas particulier, mais encore et surtout pour la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner depuis que nous avons officiellement l'honneur de l'assister.

Nous remercions aussi M. le professeur Schlagdenhauffen, directeur de l'Ecole de pharmacie, des indications si utiles qu'il a bien voulu nous donner relativement à l'extraction des leucomaïnes. Merci également à notre ami Thorion, préparateur de chimie à la Faculté de médecine pour l'obligeance qu'il a mise à nous exécuter un certain nombre d'analyses.

# ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION

---

Avant d'entrer dans le détail de nos expériences, il nous semble nécessaire de rappeler brièvement les principales phases par lesquelles a passé la question de l'urémie expérimentale. A vrai dire on peut partager son histoire en deux périodes, dont les travaux de MM. Feltz et Ritter forment en quelque sorte la démarcation.

La première période commence à Vauquelin et Ségalas qui se bornèrent à annoncer en 1822, que l'on peut tuer un animal en lui injectant de l'urine fraîche normale dans les veines. Leurs expériences furent contredites immédiatement par celles de Gaspard, Courten et Frerichs, qui injectèrent des quantités insuffisantes pour amener la mort, et attribuèrent le résultat obtenu par les expérimentateurs précédents, à des embolies résultant de l'emploi d'urines non filtrées.

Il fallait cependant expliquer certains symptômes que l'on avait observés depuis Hippocrate (Coaques, chap. I, n° 26), dans le cours des affections rénales et l'on imagina de rechercher parmi les composants de l'urine, quel était celui dont la non élimination pouvait faire naître les accidents. Les cliniciens se mirent à l'œuvre ; aidés par les chimistes, ils démontrèrent que le sang se charge d'urée dans ces conditions et attribuèrent à un excès de ce sel les phénomènes qu'il s'agissait d'expliquer. Ainsi furent créés en 1832, par

Wilson, le nom et la doctrine de l'urémie, qui rallia autour d'elle pendant longtemps beaucoup de bons esprits. Elle n'était cependant pas logique : Suffisait-il, en effet, de constater l'accumulation d'une substance dans le sang pour être en droit de conclure à sa toxicité ? Aussi fut-elle bientôt infirmée et battue en brêche par un complément d'observations et d'expériences.

Owen Rees, Frerichs montrèrent que le sang d'individus non urémiques peut contenir des proportions d'urée considérables et comme corollaire Berthelot et Wurtz vinrent affirmer que chez beaucoup d'urémiques l'urée ne s'accumule pas dans le sang.

En face de ces résultats Frerichs tourne la question : il refuse à l'urée tout pouvoir direct sur les accidents toxiques, mais admet qu'elle agit indirectement par sa transformation en carbonate d'ammoniaque dans le sang, et c'est ainsi qu'entre ses mains, l'urémie devient l'ammoniémie par une simple hypothèse, qui ne peut se soutenir devant les faits cliniques et les résultats de l'expérimentation.

Schottin fut un des principaux contradicteurs de cette doctrine et lui substitua celle de la créatinémie, d'après laquelle c'est à la rétention dans le sang des matières dites extractives de l'urine et à leur surproduction dans les tissus, qu'il faut attribuer la cause des phénomènes urémiques.

La question en était là, quand vinrent les belles recherches de nos maîtres Feltz et Ritter. Avant de publier leur « Urémie expérimentale », ils avaient déjà pris part au débat par différents travaux sur le rôle de l'urée et du carbonate d'ammoniaque ; cette fois reprenant le sujet pour ainsi dire ab ovo : ils commencent par fixer expérimentalement à trois jours la durée maxima de la vie chez le chien auquel on supprime complètement les fonctions rénales ; puis ils démontrèrent que pour tuer un chien, par injection intraveineuse d'urine normale, il faut employer de ce liquide une quantité égale à celle que l'animal éliminerait en trois jours. Dès lors il devenait évident que l'on pouvait considérer comme deux termes équivalents, d'une part

l'introduction artificielle d'urine dans le sang, et d'autre part l'anurie par lésion rénale, pourvu que l'on se placât exactement dans les mêmes conditions de temps. Une fois en possession de données aussi précises, nos maîtres établirent avec la dernière évidence, que de toutes les substances éliminées par l'urine, il n'y a que les sels de potasse dont la rétention pendant trois jours, puisse déterminer les accidents urémiques. Nous n'analyserons pas ici, leur long et consciencieux mémoire, mais nous dirons qu'il a fait école, car depuis sa publication, on s'est efforcé d'imiter la rigueur scientifique des méthodes qu'ils ont employées. Grâce à elles tout le monde reconnait aujourd'hui que les sels de potasse jouent un rôle considérable dans la toxicité urinaire et par conséquent dans l'urémie clinique. Toutefois les conclusions de nos maîtres parurent trop absolues, tous les esprits ne devaient pas se décider à brûler le lendemain ce qu'ils avaient adoré la veille et il faut avouer que la découverte des leucomaïnes urinaires était arrivée singulièrement à propos pour appuyer leur résistance.

Avec cette découverte commence la deuxième période de l'histoire de l'urémie expérimentale : elle inaugure en effet une nouvelle série de recherches dont le but peut être formulé ainsi : Doit-on faire absolument table rase de tout ce qui n'est pas sels de potasse ; les leucomaïnes ne concourent-elles pas avec ces sels à produire les accidents ; ne peut-il se faire que dans certains cas d'urémie clinique, la mort soit due à l'action combinée de plusieurs agents, dont les uns, sans être suffisamment toxiques par eux-mêmes, prépareraient cependant le terrain à l'activité des autres ?

Deux points sont acquis d'une manière incontestable, d'abord la toxicité de certaines urines pathologiques, et ensuite l'augmentation des leucomaïnes dans ces mêmes cas.

La toxicité plus grande des urines pathologiques est un fait que MM. Feltz et Ritter avaient déjà indiqué dans leur urémie expérimentale (1880). L'an dernier M. Feltz, communiquait à

l'académie des sciences (12 avril 1886) le résultat d'expériences que nous avions faites en commun sur des urines de fièvre typhoïde, scarlatine, tuberculose aigue, pneumonie, rhumatisme articulaire aigu. Ces expériences confirmaient absolument les premières.

D'un autre côté, après la découverte des leucomaïnes de l'urine normale et la démonstration de leur toxicité sur la grenouille par G. Pouchet en 1880, M. Bouchard reconnut dans ses leçons sur les auto-intoxications, que ces mêmes urines contiennent en outre six autres poisons, de nature organique, mais mal définis chimiquement. Les ayant essayés sur le lapin il trouva que l'un d'eux est narcotique, le deuxième sialagogue, deux autres convulsivants, que le cinquième amène le rétrécissement pupillaire et le sixième un abaissement de température. Il résulte aussi des recherches de M. Gautier (1885) de M. Bouchard (1882 à 86) et des travaux de MM. Lépine et Guérin (1886) que ces substances augmentent de quantité dans certaines urines pathologiques. Ces auteurs partent de là pour infirmer la théorie de nos maîtres Feltz et Ritter, pour refuser aux sels de potasse le rôle prépondérant dans la production de l'urémie; mais les expériences sur lesquelles ils s'appuient sont, au point de vue des sels de potasse plutôt négatives que positives: elles se bornent à constater la qualité toxique des substances nouvellement découvertes, et ont le tort de comparer les résultats obtenus sur le lapin ou la grenouille à ceux que l'on retire du chien. Il y a là une lacune à combler; il faudra par des expériences directes vérifier si la théorie de la potassiémie est applicable aux urines pathologiques comme aux urines normales et cette question s'impose d'autant plus que si M. Bouchard a pu déceler dans les urines normales la présence de six poisons nouveaux, il laisse à entendre qu'en pathologie il s'en produit encore d'autres, variables suivant les cas, et susceptibles de jouer un rôle spécial.

D'après M. Bouchard, ces poisons ne déterminent pas d'accidents à l'état normal parce que l'économie se prémunit contre

eux de trois façons différentes : Les oxydations en détruisent la plupart, le foie en arrête et en détruit d'autres, les excrétions en éliminent la plus grande partie ; mais si les oxydations sont entravées, si les excrétions ne fonctionnent plus, les poisons s'accumulent et déterminent l'auto-intoxication. Aussi admet-il qu'il y a plusieurs sortes d'empoisonnements urémiques correspondant aux diverses variétés cliniques d'urémie. Ce n'est pas exclusivement sur le compte d'un seul composant urinaire que le savant professeur de la faculté de Paris met les accidents urémiques, c'est sur plusieurs, laissant entendre que tel ou tel pourra jouer selon les circonstances un rôle plus ou moins important.

Nous avouons n'être pas convaincus. Sans doute, il y a dans les urines pathologiques augmentation de principes toxiques : chacun de ces principes injecté seul et à dose suffisante provoque la mort avec des symptômes qui rappellent certaines variétés cliniques de mort par urémie ; mais jamais ces principes n'ont été trouvés en assez grande quantité dans les urines de trois jours pour suffire à tuer. M. Bouchard est-il donc alors réellement autorisé à dissocier comme il le fait la toxicité totale d'une urine pour en attribuer une part aux sels minéraux et le reste aux substances organiques.

« Un kilogramme d'homme éliminant en 24 heures une quantité d'urine capable de tuer 461 grammes d'animal, la part proportionnelle des matières minérales dans cette toxicité peut-être indiquée comme suit : La potasse tue 217 grs, la soude 30 grs, la chaux 10 grs, la magnésie 7 grs. La totalité des matières minérales tue 264 grs. D'autre part l'urée tue 63 grs. Il reste à tuer 134 grs. Nous savons par d'autres expériences que l'urine abandonne au charbon 1/3 de sa toxicité que le charbon retient, par conséquent des matières qui seraient capables de tuer 154 grs. Parmi ces matières qui se fixent sur le charbon, il y a un seizième de la potasse totale : cette fraction de potasse tuerait 14 grs. Les matières organiques capables de se fixer sur

le charbon seraient donc capables de tuer 140 grs ». (*Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies, p. 134*).

Or il n'est pas démontré du tout que l'on puisse tuer un animal en lui administrant un mélange de divers toxiques qui ne seraient ni l'un ni l'autre à dose suffisante pour provoquer la mort; ce faisant on risquerait même d'associer des substances qui se neutralisent et de produire moins d'effets qu'avec chacune isolément. M. Bouchard lui-même n'a-t-il pas mis hors de doute que les urines renferment des substances antagonistes ?

Si nous n'acceptons pas pleinement les conclusions auxquelles est arrivé M. Bouchard, ce n'est pas par une simple vue de l'esprit, mais en nous basant sur les expériences qui vont suivre et que nous avons commencées du reste avant de connaître les leçons sur les « auto-intoxications ». Notre but en les instituant était simplement d'essayer de faire pour les urines pathologiques ce que nos maîtres avaient fait pour les urines normales.

Nous n'avons pas la prétention d'en tirer des déductions cliniques, laissant, à de plus compétents que nous, le soin d'interpréter nos résultats.

---

# PLAN DE CE TRAVAIL

Nous avons cru devoir partager les urines pathologiques en deux catégories, dont la première comprend celles qui proviennent de maladies aigues, et pouvant être dites fébriles, tandis que la seconde renferme les urines de maladies chroniques, le plus souvent apyrétiques et tendant à la cachexie. Cette distinction s'imposait en quelque sorte : Aujourd'hui, en effet, l'on incline de plus en plus à considérer les pyrexies comme des maladies infectieuses causées par la présence dans l'économie de micro-organismes, dont le développement s'accompagne de la formation de principes toxiques ; par contre on n'a pas encore réussi à faire admettre semblable pathogénie pour des affections telles que le cancer, la cirrhose du foie, etc. Nous devions donc penser que les urines fébriles, grâce à la plus forte proportion de poisons organiques qu'elles contiennent, et s'il est vrai que ces poisons interviennent pour produire une partie des accidents urémiques, seraient plus capables que les autres de produire une intoxication différente de l'empoisonnement par les urines normales.

Voilà pourquoi nous étudierons d'abord la physionomie générale de l'urémie expérimentalement obtenue par urines fébriles, afin d'établir si elle ressemble ou non à l'urémie expérimen-

talement obtenue par urines normales. Cela fait, nous isolerons de ces mêmes urines fébriles les leucomaïnes qu'elles renferment et nous les injecterons à des chiens. La relation de ces deux séries d'expériences formera notre premier chapitre.

Notre second chapitre sera consacré à l'étude des urines pathologiques non fébriles : nous en produirons des analyses au point de vue des sels de potasse ; nous verrons si la mort de nos animaux peut s'expliquer par l'action exclusive de ces sels, et au cas échéant, nous aurons soin d'appuyer nos conclusions par quelques expériences de contrôle.

Enfin nous présenterons nos conclusions générales.

Mais avant d'entrer au cœur même de notre sujet, il nous paraît nécessaire de faire quelques réflexions sur les motifs qui nous ont fait choisir le chien comme sujet d'expérience et sur la manière dont nous l'avons utilisé.

« L'urémie expérimentale » de nos maîtres Feltz et Ritter, étant basée tout entière sur les résultats fournis par le chien, nous devions nécessairement pour être logique, pour pouvoir comparer nos expériences aux leurs, nous mettre absolument dans les conditions où ils se sont placés ; cela nous dispensait, en outre, de répéter un certain nombre d'opérations, par exemple de rechercher la dose toxique des urines normales sur tel ou tel animal que nous aurions pu choisir.

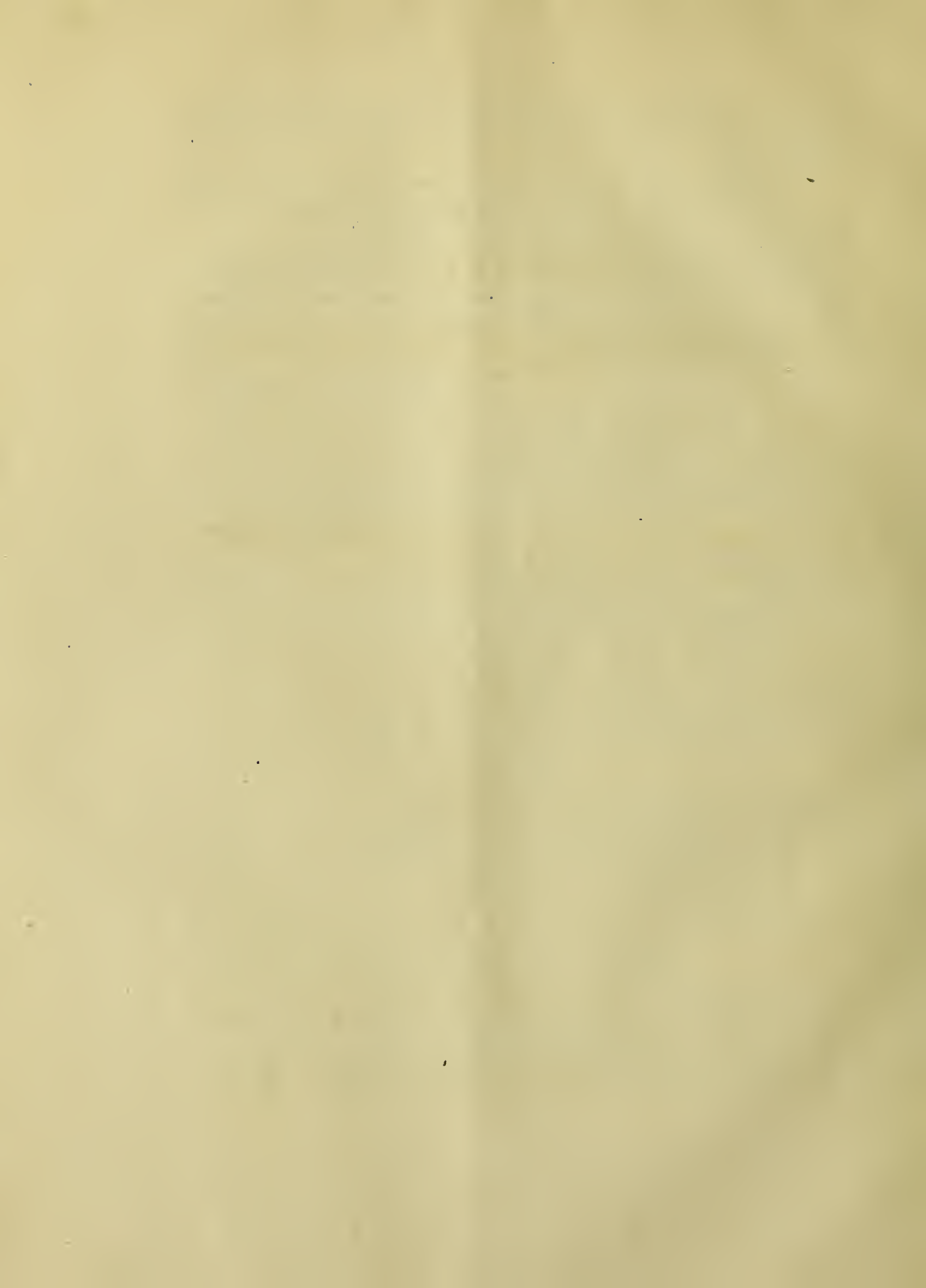
D'autre part, lorsqu'il s'agit d'étudier un sujet qui touche de si près à la pathologie humaine, il vaut mieux, ce semble, s'adresser à un organisme aussi voisin que possible du nôtre. Or, « l'ami de l'homme », s'alimente à peu près de la même façon que lui, la civilisation en a fait un omnivore et a dû lui imprimer par conséquent bien des traits de ressemblance avec nous sous le rapport du sang, des sécrétions et des excrétions.

Le lapin, en sa qualité d'herbivore, ne nous a pas paru devoir être mis sur la même ligne d'autant plus que MM. Feltz et Ritter ont avancé que « les herbivores comme le lapin paraissent être bien plus sensibles à l'action des sels potassiques, parce que leur

sang est plus riche en combinaisons potassiques que celui des carnivores. »

Quant à la grenouille, nous ne pouvions songer à comparer des expériences faites sur ce vulgaire batracien, à celles que l'on a réalisées sur des vertébrés d'un ordre supérieur.

Disons en terminant que jamais nous n'avons employé de chiens sitôt après leur arrivée au chenil, car ils étaient parfois véritablement faméliques et ne se trouvaient pas dans des conditions de résistance suffisantes.



# CHAPITRE I

## INJECTION INTRAVEINEUSE D'URINE FÉBRILE FRAICHE & DES LEUCOMAÏNES CORRESPONDANTES

---

### § I. — Effets des injections d'urines fébriles comparés à ceux des injections d'urines normales.

Si l'on introduit par la voie veineuse, dans l'organisme d'un chien, la quantité d'urine qu'il aurait sécrétée en trois jours, on voit apparaître successivement les symptômes suivants : La première moitié du liquide peut être introduite dans le sang de l'animal, sans qu'il se produise chez lui aucune manifestation pathologique apparente, mais à ce moment, quand on continue à pousser l'injection, il commence à baver et à vomir ; il subit un abaissement de température considérable, puis la respiration et les battements du cœur deviennent irréguliers ; surviennent ensuite des émissions d'urine plus ou moins abondantes, accompagnées de selles et de quelques convulsions de peu de durée. Au moment où on arrive à la fin de l'injection de la quantité d'urine de trois jours, il se produit une convulsion tétaniforme violente, quelquefois suivie d'un relâchement général et presque toujours de la mort qui termine la scène.

Nous verrons dans les expériences qui suivent les mêmes phénomènes se présenter, aussi n'insisterons-nous que sur ceux qui

avec les urines pathologiques se manifesteront autrement que quand on se sert d'urines normales.

Toutes les injections que nous allons relater ont été faites à l'aide de la pompe foulante de Potain que nous avons toujours manœuvrée nous même, afin que le liquide fut autant que possible poussé de la même manière dans chacune de nos opérations et de façon à introduire l'urine uniformément dans la veine.

Les injections ont toutes été faites par une des veines crurales de l'animal.

Les urines qui ont servi, étaient toujours absolument fraîches, elles provenaient de la nuit et de la matinée du jour où l'expérience se faisait. Auparavant elles étaient soigneusement filtrées et chauffées à la température de 30 à 35°.

Pour calculer la quantité d'urine émise par le chien en trois jours, nous avons admis le chiffre fixé par M. Picot. Selon lui, un chien urine en 24 heures 22,5 cc. par kilogramme de son poids, ce qui pour trois jours nous donne la formule suivante, P représentant le poids de l'animal : $P \times 22,5 \times 3$. C'est d'après elle que MM. Feltz et Ritter ont fait leurs calculs pour les expériences de « l'urémie expérimentale. » Ils s'étaient du reste assurés, en évaluant directement la quantité d'urine sécrétée par le chien en trois jours, qu'on arrive sensiblement au même résultat. Cette quantité correspond à peu près au quinzième du poids de l'animal.

Nous verrons que dans la majorité de nos expériences nous n'avons pas eu besoin d'introduire dans la veine toute la quantité sécrétée en trois jours par le chien. Dans quelques-unes d'entre elles nous nous sommes arrêté trop tôt, et l'animal ayant pu, soit par des selles, soit par des émissions d'urine, ou des vomissements, éliminer abondamment, s'est remis.

## EXPÉRIENCE I

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de fièvre typhoïde. Crise tétanique vers le milieu de l'opération. L'animal meurt avant d'avoir reçu la quantité de trois jours.*

Le 6 mars 1886 nous prenons un chien adulte du poids de 4,970 grs, nous lui ouvrons la veine crurale et y injectons de l'urine fraîche provenant d'un enfant de 14 ans atteint de fièvre typhoïde et traité dans une des cliniques de l'hôpital civil (Service de M. le professeur Parisot). Cet enfant est au dixième jour de la maladie et a une température de 40°; ses urines ont une densité de 1014, une réaction acide et ne contiennent pas d'albumine; elles sont préalablement filtrées et portées à 30° environ.

Nous préparons 335 cc. de ces urines, comme si ce chien devait, pour avoir la crise convulsive ou mourir, avoir besoin de cette quantité, en vertu des expériences de MM. Feltz et Ritter, qui nous ont prouvé que des urines normales d'homme pour produire ce résultat, doivent être en quantité égale à celles que le chien aurait sécrétées en trois jours. C'est-à-dire 22,5, représentant la quantité d'urine sécrétée par 1 kgr. d'animal, × par P le poids × par 3 jours.

L'animal a une violente crise convulsive dès qu'il a reçu 215 cc ; on continue néanmoins à pousser le liquide, la mort arrive avant que l'on ait introduit les 335 cc équivalents à la quantité de trois jours.

On remarquera qu'au cours de cette expérience, nous avons eu peut-être tort de continuer à injecter de l'urine après l'apparition des convulsions tétaniques; nous n'avons pas pu fixer aussi exactement qu'il eut été désirable le moment précis de la mort, ni par conséquent la quantité d'urine strictement nécessaire. Mais, quoi qu'il en soit, il suffit de comparer ces symptômes à ceux qui résultent de l'injection d'urines normales, pour se convaincre que les accidents graves sont survenus ici beaucoup plus tôt.

## EXPÉRIENCE II

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de fièvre typhoïde. La crise se produit alors que la première moitié seulement est introduite. Le chien meurt avant la fin.*

Le 10 mars, nous nous servons d'un chien adulte pesant 14.780 grs. urinant donc en trois jours 14.780 × 22.5 × 3 = 999 cc.

Il reçoit par la veine crurale de l'urine du petit malade atteint de fièvre typhoïde, qui nous en avait déjà fourni pour l'expérience I du 6 mars.

Cette urine est acide, elle a une densité de 1014 et ne contient pas d'albumine.

Dès l'introduction de la première moitié du liquide, il se produit des accidents convulsifs qui se terminent par la mort, avant l'épuisement des 999 cc (urines de trois jours).

Ici encore, si nous avons pu fixer l'apparition des phénomènes convulsifs à la moitié de l'injection, nous avons cependant continué l'opération. Néanmoins nous avons pu bien constater qu'il ne fallait pas la quantité entière des urines de trois jours pour amener la mort. En somme la crise est arrivée bien plus tôt et la mort avant l'injection totale.

---

## EXPÉRIENCE III

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de fièvre typhoïde. Convulsions tétaniformes à la moitié, mort avec la quantité de trois jours.*

Le 10 mars, c'est à un chien de 9.675 grs, urinant en trois jours 9.675 × 22.5 × 3 = 653.06 cc que nous injectons par la veine crurale des urines provenant d'un malade atteint de fièvre typhoïde et traité au service de M. le professeur Parisot à l'hôpital civil.

L'urine est acide, a une densité de 1013 et ne contient pas d'albumine. A la première moitié de l'opération, se produit la crise convulsive, nous achevons d'injecter le restant des 653 cc. le chien meurt. Il a reçu la quantité de trois jours.

---

## EXPÉRIENCE IV

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de fièvre typhoïde, convulsions tétaniformes après l'introduction de la première moitié, mort avec la quantité d'urines de trois jours.*

Le 12 mars nous choisissons un chien adulte du poids de 7.645 grs, ses urines de trois jours correspondent à 7,645 × 22,5 × 3 = 516 cc.

L'urine provient d'un malade atteint de fièvre typhoïde et traité au service de clinique de M. le professeur Bernheim à l'hôpital civil. Elle est acide, d'une densité de 1008 et exempte d'albumine.

Attaque convulsive à la première moitié, le chien reçoit la totalité du liquide, c'est-à dire la quantité de trois jours.

---

## EXPÉRIENCE V

*Injection intraveineuse d'urine fraîche typhique. Convulsions tétaniformes au moment de la mort qui arrive à l'épuisement de la totalité du liquide.*

Le 13 mars, nous nous servons d'un chien boule-dogue adulte. Il pèse 15.740 grs, et urine en 3 jours 15.740 × 22.5 × 3 = 1062 cc.

L'urine employée provient d'un malade atteint de fièvre typhoïde et traité dans une des cliniques de l'hôpital civil (service de M. le professeur Bernheim). Elle est acide, a une densité de 1007,5 et ne contient pas d'albumine.

Le chien meurt avec les convulsions tétaniformes après avoir reçu la quantité de trois jours.

Dans ces trois dernières expériences, nous voyons l'urine de fièvre typhoïde tuer à la quantité de trois jours ; dans les deux premières la crise convulsive se présente au moment où la première moitié du liquide a été injectée ; dans la dernière les choses se passent comme avec une urine normale, c'est-à-dire que les convulsions n'arrivent qu'à la fin au moment de la mort.

Cependant nous remarquons que nos urines ont des densités de 1013, 1008 et 1007,5. Il est établi d'une part que les urines normales ont une densité de 1018 à 1020 et d'autre part (Urémie expérimentale Feltz et Ritter) que si l'on abaisse par des additions d'eau distillée la densité des urines normales de façon à ne plus marquer que 1010 à l'urodensimètre, on peut les injecter à la dose de trois jours sans provoquer d'accidents entrainant la mort. Ces urines typhiques malgré leur faible densité se comportent donc autrement que les urines normales.

---

## EXPÉRIENCE VI

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de fièvre scarlatine. Attaque de convulsions tétaniformes avec la moitié de la quantité de trois jours. Mort avant la fin de l'opération.*

Nous prenons un jeune chien du poids de 6,800 grs. Les urines qu'il émettrait en trois jours correspondent par conséquent à $6,800 \times 22.5 \times 3 = 459$ cc.

L'urine provient d'un malade atteint de fièvre scarlatine et traité dans une des cliniques de l'hôpital civil (service de M. le professeur Parisot). Elle est acide, de 1018 de densité : absence d'albumine.

L'attaque convulsive se présente avec l'introduction de la moitié de la quantité de trois jours, et l'animal succombe avant l'épuisement de tout le liquide.

Dans cette expérience comme dans les quatre premières, nous voyons la crise tétaniforme se produire à la moitié de l'opération ; la mort survient ici comme dans les deux premières avant la fin de l'injection.

Dans celles qui suivent immédiatement, nous allons nous arrêter exactement au moment où se présenteront les convulsions.

---

## EXPÉRIENCE VII

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de fièvre typhoïde. L'opération est arrêtée à peu près au quart de la quantité d'urine de trois jours : crise convulsive à ce moment ; le chien se remet.*

Le 15 mars nous injectons à un chien adulte pesant 17.300 grs et urinant en trois jours 17.300 × 22,5 × 3 = 1167 cc. l'urine d'un malade atteint de fièvre typhoïde et occupant un lit à l'hôpital civil (clinique de M. le professeur Bernheim). Cette urine a une réaction acide. une densité de 1014 et ne présente aucune trace d'albumine.

Au moment où nous introduisons dans la veine crurale de l'animal le 300 me cc, il est pris de convulsions tétaniformes ; nous nous arrêtons et détachons le chien, qui vomit immédiatement et a d'abondantes émissions de selles et d'urines. Au bout d'une demi-heure il est suffisamment remis pour pouvoir retourner au chenil sans difficulté aucune.

Dans cette expérience la crise se présente alors que le chien n'a pas encore reçu la quantité d'urine qu'il émettrait en un jour, cependant cette dose ne suffit pas pour le tuer immédiatement et comme il élimine copieusement, il se remet au bout de peu de temps.

---

## EXPÉRIENCE VIII

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de fièvre scarlatine ; l'opération est arrêtée à la quantité d'urine que le chien aurait émise en deux jours ; mort quelques heures après.*

Le 18 mars nous prenons un chien adulte du poids de 10.500 grs, dont les urines de trois jours équivalent par conséquent à 10,500 × 22,5 × 3 = 708,75 cc.

L'urine que nous injectons provient d'un malade atteint de fièvre scarlatine et traité dans le service de clinique de M. le professeur Parisot. Elle est acide, de 1014 de densité et exempte d'albumine.

Aussitôt que le chien a reçu 500 cc, nous voyons apparaître les convulsions tétaniformes accompagnées de vomissements, mixtions et selles. Nous cessons de pousser du liquide, le chien détaché vomit du sang et des matières de teinte bilieuse, et émet des selles sanguinolentes. Au bout de vingt minutes il a recouvert assez de force pour marcher. On le reconduit au chenil où il meurt dans la nuit du 18 au 19 mars.

Ici la crise se présente au moment où nous avons injecté la quantité d'urine que le chien aurait émise en deux jours à peu près ; il ne succombe pas sur le moment et malgré l'élimination qui tend à se faire il meurt au bout de quelques heures.

---

## EXPÉRIENCE IX

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de fièvre scarlatine; crise convulsive à la moitié de la quantité d'urines de trois jours, suivie immédiatement de la mort de l'animal.*

Le 28 mars nous nous servons d'un chien adulte pesant 7,445 grs, et urinant en trois jours $7,445 \times 22,5 \times 3 = 502$ cc.

L'urine provient d'un malade convalescent de fièvre scarlatine dans le service de M. le professeur Bernheim. La réaction de cette urine est acide, sa densité est de 1018 et elle ne contient pas d'albumine.

Le chien reçoit cette urine par la veine crurale, elle a été filtrée et chauffée à environ 30° comme d'habitude. A 250 cc nous voyons se produire la crise convulsive, nous arrêtons et détachons l'animal qui succombe pendant qu'on enlève les entraves. Il est donc mort avec la quantité d'urines secrétées en un jour et demi.

Dans cette expérience où comme dans les deux précédentes l'injection est arrêtée au moment où se présentent les convulsions tétaniformes, nous les voyons se produire quand le chien a reçu les urines d'un jour et demi, mais cette fois la crise est immédiatement suivie de mort.

---

## EXPÉRIENCE X

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de phtisie aigue; à la moitié de la quantité des urines de trois jours, crise tétaniforme suivie de mort.*

Le 29 mars, un chien du poids de 10,200 grs, urinant en trois jours 10,200 × 22,5 × 3 = 688,5 cc, reçoit par la veine crurale l'urine d'un malade atteint de phtisie aigue, du service de M. le professeur Bernheim et ayant une température de 39°7. Cette urine est acide et a une densité de 1020 ; pas d'albumine.

Les convulsions tétaniformes se présentent alors qu'il n'a pénétré que 340 cc dans la veine du chien, nous cessons l'injection et détachons l'animal pendant qu'il vit encore. Il a quelques vomissements, quelques selles, sa respiration est très-fréquente; au bout de six à sept minutes il succombe.

Ici, comme dans l'expérience qui précède, il suffit d'injecter les urines d'un jour et demi pour obtenir la crise convulsive aussitôt suivie de la mort de l'animal. Dans ces deux opérations la densité de l'urine employée est égale à la normale.

---

## EXPÉRIENCE XI

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de rhumatisme articulaire aigu; convulsions tétaniformes suivies de mort avec la quantité d'urines de moins de deux jours.*

Le 2 avril nous prenons un chien adulte du poids de 8,300 grs, urinant en trois jours 8,300 × 22,5 × 3 = 560,25 cc, et nous lui injectons dans la veine crurale de l'urine d'un malade atteint de rhumatisme articulaire aigu occupant un lit dans une des cliniques de l'hôpital civil (service de M. le professeur Bernheim). Elle est très foncée en couleur, acide, d'une densité de 1027 et sans albumine.

Aussitôt que nous introduisons le 200$^{me}$ cc, le chien est pris d'une violente crise convulsive accompagnée d'émission d'urines, sans selles ni vomissements; nous arrêtons l'opération et détachons le chien qui meurt immédiatement.

Les urines que le chien eût émises en un jour sont en quantité de 187 cc environ.

Il n'a donc fallu que quelques centimètres cubes de plus que ce qu'il urinait en un jour pour produire les convulsions suivies de mort.

---

## EXPÉRIENCE XII

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de rhumatisme articulaire aigu; attaque convulsive à la quantité d'urines sécrétées en deux jours environ; le chien se remet.*

Le 4 avril, nous nous servons d'un chien adulte du poids de 13,100 grs et dont les urines de trois jours correspondent à 13,100 × 22,5 × 3 = 884,25 cc.

L'urine provient d'un malade atteint de rhumatisme articulaire aigu (température 38°,5 le soir et 38° le matin) et traité dans le service de M. le professeur Bernheim à l'hôpital civil. Elle est acide, de 1008 de densité et ne contient pas d'albumine.

Aussitôt que nous avons introduit dans la veine crurale 729 cc, les convulsions tétaniformes éclatent et nous cessons d'injecter. Le chien détaché aussitôt, se met à vomir du mucus et à uriner très-abondamment; quelques minutes après il se produit plusieurs selles successives. L'animal se remet au bout de peu de temps.

Le chien a reçu à peu près la quantité d'urine qu'il aurait sécrétée en deux jours et demi, cette dose fait apparaître les phénomènes convulsifs, mais ne l'enlève pas. Grâce à une copieuse élimination, le chien a pu résister à leur action toxique. Nous pouvons penser qu'il n'aurait pas fallu pousser l'injection beaucoup plus loin pour le tuer. Remarquons encore que cette urine a une densité très-faible.

---

## EXPÉRIENCE XIII

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de pneumonie ; crise convulsive avec la quantité de moins de deux jours ; mort.*

Le 6 avril un chien adulte du poids de 14,850 grs, urinant en trois jours 14,850 × 22,5 × 3 = 1002.375, reçoit par la veine crurale l'urine d'un malade atteint de pneumonie (température 39°) et soigné dans le service de clinique de M. le professeur Parisot, à l'hôpital civil. Cette urine est acide, de 1020 de densité et sans albumine.

Le chien a à peine reçu 442 cc que nous voyons se présenter les convulsions tétaniformes. Nous arrêtons aussitôt l'injection et détachons le chien qui meurt pendant cette opération.

La quantité d'urine sécrétée par le chien en moins d'un jour et demi, fait apparaître ici les convulsions immédiatement suivies de mort.

---

## EXPÉRIENCE XIV

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de rhumatisme articulaire aigu ; convulsions tétaniformes avec la quantité sécrétée en moins de deux jours ; le chien se remet.*

7 avril. Chien adulte de 9,500 grs ; urines de trois jours égales à 9,500 × 22,5 × 3 = 641 cc.

L'urine injectée appartient à un malade atteint de rhumatisme articulaire aigu (température 39°,8 le soir, 38°,5 le matin), et traité à l'hôpital civil (service de M. le professeur Bernheim). Elle est acide, de 1017 de densité, exempte d'albumine.

La crise convulsive apparaît au moment où le 300me cc. a pénétré dans la veine. Nous cessons de pousser le liquide et détachons le chien. Celui-ci reste hébété, urine un peu et a de légers vomissements. Une demie-heure après, il se produit chez lui un tremblement généralisé :

enfin au bout d'une demie-heure encore, second tremblement, puis abondants vomissements bilieux, et copieuses émissions d'urine ; à ce moment le chien se redresse sur ses pattes et peut être reconduit au chenil où il se remet.

Dans cette expérience la crise convulsive s'est présentée alors que le chien n'a pas même reçu la quantité d'urine qu'il émettrait en un jour et demi ; mais il ne meurt pas, car nous arrêtons l'injection à ce moment, ce qui lui permet d'éliminer et de se remettre.

## RÉSUMÉ DE CE PARAGRAPHE

Nous avons résumé dans le tableau ci-joint, les principales données de cette première série d'expériences, de façon que le lecteur puisse y recourir facilement, au fur et à mesure que nous en tirerons les enseignements que le sujet comporte.

Considérons d'abord la physionomie générale de ces quatorze observations : Si l'on veut bien se reporter à l'ensemble symptomatique résultant chez le chien de l'injection d'urines normales, on verra que l'injection d'urines fébriles provoque des accidents similaires, mais avec une allure plus rapide, une intensité plus grande. Avec les urines normales, l'attaque convulsive, quand elle survient, est en général précédée de signes prémonitoires, tels que salivation, vomissements, abaissement de température, inégalité cardiaque et respiratoire, selles, émissions d'urines, souvent dilatation pupillaire ; ces signes prémonitoires commencent à se manifester dès que l'on a fait pénétrer la moitié de la quantité d'urine nécessaire pour tuer et l'attaque tétaniforme n'arrive qu'au moment de l'épuisement total du liquide urinaire.

Avec les urines fébriles, au contraire, la grande attaque se produit presque d'emblée, sans laisser pour ainsi dire le temps d'observer les autres phénomènes, et elle survient presque toujours bien avant l'introduction de la quantité de trois jours. Nous avons à cet égard des expériences très-remarquables, par exemple, celles qui portent les n$^{os}$ VII, XIV, X, IX, dans lesquelles

4

on voit la crise convulsive tétaniforme survenir dès que l'animal a reçu seulement ce qu'il urinerait en un jour ou un jour et demi. Une seule fois (expérience V), il nous a fallu, pour provoquer cette crise aller jusqu'au bout du liquide que nous avions préparé, mais ce fait mérite une attention spéciale et nous en reparlerons tout à l'heure.

La mort n'a pas toujours suivi la crise convulsive (expériences VII, XIV, XII), mais cela tient probablement à ce que dans ces cas nous avons cessé l'injection aussitôt que nous avons vu arriver l'attaque; et encore peut-on dire que la mort était imminente, car dans d'autres cas nous l'avons vue survenir quoique la même pratique eût été suivie (expériences XI, XIII, X, IX). Il ne faudrait donc pas trop se baser sur les expériences II, I, VI, III, IV, pour penser qu'il faut parfois injecter presque toute la quantité de trois jours pour tuer l'animal. Au cours de ces expériences nous avons continué, en effet, à pousser le liquide malgré l'apparition des convulsions tétaniformes, sans trop nous préoccuper de noter exactement ce que le chien recevait en plus; nous nous sommes borné à constater qu'il ne recevait pas tout, mais nous sommes convaincu que nous avons dans ces cas dépassé largement la dose mortelle, et nous croyons pouvoir affirmer que les animaux succombent fatalement toutes les fois que l'on dépasse de quelque peu la quantité d'urine qui a provoqué la crise convulsive. Il y a même des cas (expérience VIII) où la mort survient quelques heures après, alors qu'elle avait paru momentanément s'éloigner.

Il est donc de la dernière évidence que les urines fébriles sont beaucoup plus toxiques que les urines normales.

Dira-t-on que c'est affaire de densité? Evidemment non, car cinq de nos quatorze urines ont une densité qui oscille entre 1017 et 1020, et sont sous ce rapport tout-à-fait comparables aux urines normales. Les convulsions se présentent à la moitié du liquide, aussi bien avec une urine de 1008 de densité (expérience IV), ou une urine de 1014 de densité (expérience VII),

qu'avec une urine de 1020 de densité (expérience X); qu'importe si la mort ne suit pas immédiatement, puisque nous avons démontré tout à l'heure qu'il suffit d'un petit excès de liquide pour qu'elle survienne ?

Si donc on rencontre des urines fébriles plus denses que les urines normales (expérience XI), on ne pourra pas dire que c'est cela qui les rend plus toxiques, puisqu'il y en a de beaucoup moins denses, et qui présentent une égale activité nocive.

M. Bouchard a démontré que chez l'homme sain, le degré de toxicité de l'urine est indépendant de la question de densité, puisque celle du sommeil qui est plus dense que celle de la veille est cependant moins toxique. Il se passe quelque chose d'analogue dans la fièvre ; nos malades n'étaient pas tous à la même période de l'affection quand nous avons recueilli leurs urines, et du reste ils étaient pyrétiques pour des causes différentes ; à ces diverses fièvres ou périodes de fièvre correspondent des degrés différents dans la densité urinaire, mais la toxicité urinaire n'est pas proportionnelle à cette densité.

Si au lieu de comparer des urines de fiévreux différents ou celles d'un même individu sain à des périodes différentes de la journée, on se borne à étudier l'influence des variations artificielles de la densité sur une seule et même urine, il n'en est plus ainsi. MM. Feltz et Ritter ont prouvé que le pouvoir toxique d'une urine déterminée diminue quand on en a abaissé le titre par des additions d'eau distillée, qu'il augmente au contraire, si on élève ce titre par des congélations successives. Ne serait-ce pas par une raison de ce genre que l'on pourrait expliquer la contradiction apparente infligée à nos résultats généraux par l'expérience n° V à laquelle nous avons déjà fait allusion ? Dans cette expérience, en effet, nous avons dû, pour provoquer la crise et déterminer la mort, introduire dans les veines du chien une quantité d'urine aussi grande que s'il s'était agi d'une urine normale ; on pourrait en conclure que parfois les urines de fiévreux ne sont pas plus toxiques que celles d'individus sains.

Mais, si l'on réfléchit que les fiévreux absorbent quelquefois de grandes quantités de liquide et que ce liquide est capable en passant par le rein de diluer considérablement les produits d'excrétion, on pourra supposer avec quelqu'apparence de raison que les urines de ce fiévreux avaient subi de ce fait une dilution capable de diminuer momentanément leur toxicité. Si l'on admet cette explication, il s'en suivra que l'expérience V, au lieu d'infirmer les résultats de toutes les autres, viendra au contraire les appuyer d'une façon manifeste, puisque les urines employées n'avaient que 1007,5 de densité. Or des urines normales dont on aurait abaissé le titre à ce point ne tueraient plus à la quantité de trois jours.

En résumé, deux faits sont acquis : 1° que les urines fébriles sont plus toxiques que les urines normales ; 2° que la densité n'explique pas cette différence.

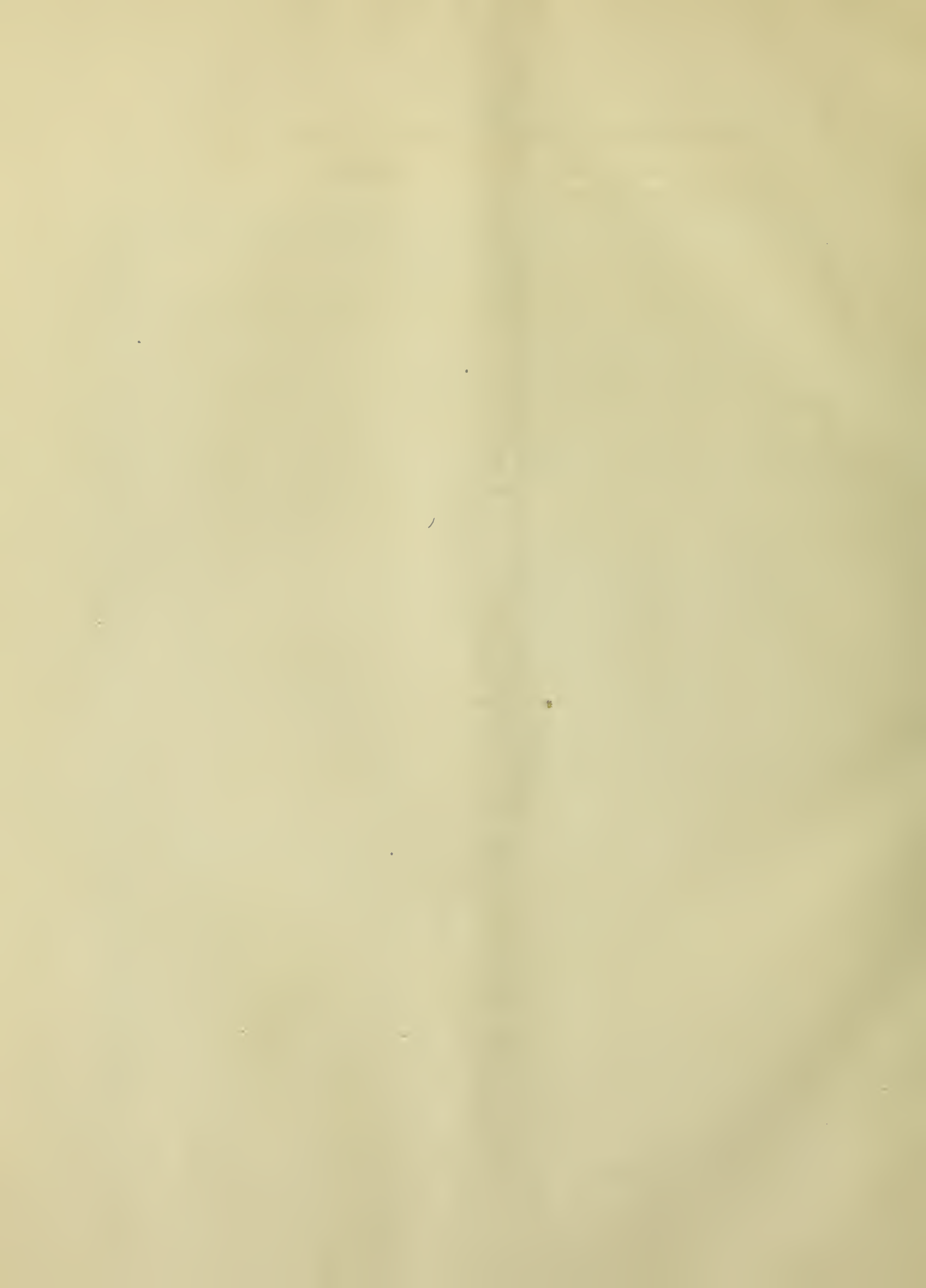
A quoi donc l'attribuer? Notre première idée a été d'incriminer les leucomaïnes, ce qui était d'autant plus rationnel que nous avions été précédé dans cette voie par les savants que nous avons cités plus haut. Nous l'avons fait d'autant plus volontiers que l'idée était attrayante, et nous espérions que ces alcaloïdes tiendraient ce qu'ils avaient l'air de promettre. Aussi nous sommes-nous mis tout de suite à extraire des leucomaïnes d'urines fraîches normales ou pathologiques, et pour ce faire nous avons suivi un procédé que M. le professeur Schlagdenhauffen a eu l'obligeance de nous indiquer.

---

# TABLEAU I

## INJECTION D'URINES FÉBRILES

| Numéros d'ordre. | NATURE de l'urine injectée. | DENSITÉ. | POIDS du chien en grs. | QUANTITÉ d'urines émises par lui en 3 jours. | Quantité néces-saire pour obtenir la crise. | QUANTITÉ REÇUE. | QUANTITÉ reçue évaluée en jours. | RÉSULTAT. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| XI | Rhumat. aigu. | 1027 | 8.300 | 560.25 cc | 200 cc | 200 cc | Quantité de : Moins de 1 j. 1/2 | Mort. |
| XIII | Pneumonie . . . | 1020 | 14.850 | 1002 | 442 | 442 | Id. | Id. |
| X | Phtisie aiguë . | 1020 | 10.200 | 688 | 340 | 340 | 1 jour 1/2 | Id. |
| IX | Scarlatine . . . . | 1018 | 7.445 | 502 | 250 | 250 | Id. | Id. |
| II | Typhique . . . . | 1014 | 14.780 | 999 | 498 | Moins de la quant. néces. | Moins de 3 jours | Id. |
| I | Typhique . . . . | 1014 | 4.970 | 335 | 215 | Id. | Id. | Id. |
| VI | Scarlatine . . . . | 1018 | 6.800 | 459 | 229 | Id. | Id. | Id. |
| III | Typhique . . . . | 1013 | 9.675 | 653 | 326 | 653 cc | 3 jours. | Id. |
| IV | Typhique . . . . | 1008 | 7.645 | 516 | 258 | 516 | Id. | Id. |
| V | Typhique . . . . | 1007.5 | 15.740 | 1062 | 1062 | 1062 | Id. | Id. |
| VIII | Scarlatine. . . . | 1014 | 10.500 | 708.75 | 500 | 500 | Moins de 2 jours | Meurt dans la nuit |
| VII | Typhique . . . . | 1014 | 17.300 | 1167 | 300 | 300 | Moins de 1 jour | Se remet. |
| XIV | Rhumat. aigu. | 1017 | 9.500 | 641 | 300 | 300 | Moins de 1 j. 1/2 | Id. |
| XII | Rhumat. aigu. | 1008 | 13.100 | 884.25 | 729 | 729 | Moins de 3 jours | Id. |



## § 2. — Injection de leucomaïnes extraites des urines fébriles ; comparaison avec les leucomaïnes provenant d'urines normales.

Exposons d'abord le procédé :

Après avoir acidulé les urines par l'acide sulfurique faible, on les évapore au bain-marie à une douce température, jusqu'à consistance sirupeuse.

Le résidu est ensuite précipité par l'alcool à 95° et filtré.

On chasse l'alcool en chauffant au bain-marie, le liquide se trouve alors réduit au cinquième environ de son volume primitif.

A ce moment on le traite par une quantité d'éther absolu égale à la moitié des urines employées.

On ajoute de l'ammoniaque jusqu'à réaction alcaline et on agite dans un entonnoir à boule pendant quelques heures. Il ne reste plus qu'à séparer l'éther par décantation et à laisser celui-ci s'évaporer à la température ambiante.

L'éther abandonne ainsi de fins cristaux aiguillés qui constituent les leucomaïnes.

Ces cristaux redissous dans l'eau légèrement acidulée par l'acide chlorhydrique nous donnaient les réactions suivantes :

1° Avec l'acide phospho-molybdique, précipité jaune.

2° Avec l'iodure ioduré de potassium, précipité jaune.

3° Avec l'iodure double de mercure et de potassium, précipité brun.

4° Avec le chlorure ferrique et le cyanure rouge, précipité bleu de Prusse.

Monsieur le professeur Schlagdenhauffen a bien voulu contrôler ces réactions.

Les leucomaïnes obtenues, nous avons pris leur poids en le rapportant à la quantité d'urine qui les avait fournies, et après les avoir dissoutes dans de l'eau distillée acidulée par l'acide chlorhydrique, nous avons filtré. Dans le vase restaient de la graisse et une notable proportion de matières colorantes. Après avoir essayé si elles nous donnaient les réactions que nous avons mentionnées plus haut, nous les avons injectées avec la seringue de Ranvier, directement dans les veines comme les urines.

Lorsque nos maîtres Feltz et Ritter voulurent inaugurer leurs injections d'urines normales, ils se préoccupèrent de l'acidité de ce liquide et de son rôle possible; ils firent donc plusieurs expériences d'essai, en injectant à des chiens de l'eau distillée acidifiée au degré de l'urine normale et démontrèrent ainsi que cette acidité n'exerce aucune influence sur les résultats fournis par les urines de trois jours. Ils s'étaient servis de diverses substances, entre autres d'acide chlorhydrique, pour aciduler leur liquide; nous aurions certainement pu nous en tenir là puisque nous nous servions également d'acide chlorhydrique pour faciliter la dissolution de nos leucomaïnes, mais on aurait pu nous objecter que le degré d'acidité de notre solution n'était peut-être pas le même que celui de l'urine; aussi avons-nous voulu prévenir l'objection par une expérience faite pour ainsi dire à blanc.

---

## EXPÉRIENCE PRÉLIMINAIRE

*Injection d'eau distillée acidulée par l'acide chlorhydrique ; pas d'accidents.*

Le 17 juin 1886, par la veine crurale d'un chien adulte pesant 12,000 grs, nous poussons 150 grs. d'eau distillée additionnée d'acide chlorhydrique pur dans la proportion de 1 pour 1000. C'est une solution à ce titre qui nous servira dans toutes les expériences de cette partie, elle marque 1000 à l'urodensimètre. Cette opération ne détermine aucun effet appréciable immédiatement, ni pendant les jours qui suivent. L'animal continue à jouir d'une parfaite santé.

Nous pouvons donc négliger le facteur acide, d'autant plus que nous n'avons presque jamais employé une quantité de véhicule aussi considérable pour dissoudre nos alcaloïdes.

---

## EXPÉRIENCE D'ESSAI

*Injection sous-cutanée de 0 gr. 4331 de leucomaïnes à un cobaye; pas d'accident.*

Voulant tâter en quelque sorte le degré de toxicité des leucomaïnes et étudier les phénomènes qu'elles provoquent, n'en ayant du reste en ce moment que très-peu à notre disposition, nous injectons certain jour sous la peau d'un cobaye 0 gr. 4331 de leucomaïnes dissoutes dans 20 cc d'eau acidulée.

L'animal n'est aucunement impressionné.

Cependant ces leucomaïnes provenaient de 200 cc d'urine d'un individu atteint de pneumonie, et nous avions tué en quelques minutes un chien de 14,850 grs. (expérience XIII) en lui injectant de cette même urine une quantité à peine supérieure au 1/3 de l'émission de trois jours. Ce résultat ne fut pas sans nous surprendre quelque peu.

---

## EXPÉRIENCE I

*Injection intraveineuse des leucomaïnes retirées d'urines fraiches de rhumatisme articulaire aigu en quantité de trois jours. Effet négatif.*

Le 17 juin 1886 un chien adulte du poids de 5,800 grs, urinant par conséquent en trois jours 391 grs. reçoit dans la veine crurale les leucomaïnes extraites de 400 cc d'urine provenant d'un individu atteint de rhumatisme articulaire aigu (hôp. civ.). Ces leucomaïnes pèsent 2 gr. 3973 et nous les dissolvons dans 44 cc du véhicule acide dont nous avons parlé tout à l'heure.

Le chien détaché de la gouttière à expérience, se met à lécher sa plaie et paraît aussi calme qu'auparavant; il n'éprouve absolument aucun phénomène d'intoxication ni ce jour là, ni les jours suivants.

Et cependant les urines dont nous avons extrait les leucomaïnes sont celles qui nous ont servi pour l'expérience XI du 2 avril. Elles ont tué en un instant un chien de 8,300 grs. à la dose de 200 cc, c'est-à-dire avec moins de la moitié de l'émission de trois jours.

Nous voyons donc par cet exemple que les leucomaïnes extraites d'une quantité d'urine légèrement supérieure à celle de trois jours, non seulement ne tuent pas, mais même n'occasionnent pas le moïndre accident. Ce fut avec une surprise extrême que nous enregistrâmes ce résultat, et pour le contrôler, nous faisons l'expérience suivante à peu près dans les mêmes conditions.

---

## EXPÉRIENCE II

*Injection intraveineuse des leucomaïnes d'urines fraiches de scarlatine en quantité de trois jours ; résultat négatif.*

Le 25 juin un jeune chien de 8,225 grs. reçoit par la veine crurale 0 gr. 5895 de leucomaïnes, que nous avions fait dissoudre dans 30 cc d'eau distillée et qui provenaient de 600 grs. d'urine fraîche de scarlatine. La quantité qu'urinerait le chien en trois jours est de $8.225 \times 22.5 \times 3 = 555$ cc.

Cette fois encore l'animal ne fut pas malade le moins du monde. Or ces urines avaient tué avec la moitié de l'émission de trois jours lors de l'expérience IX du 28 mars.

Il résulte donc de ces deux faits que les leucomaïnes extraites des urines de certains fiévreux, ne sont pas suffisantes pour expliquer les accidents que ces urines provoquent quand on les injecte in toto.

---

## EXPÉRIENCE III

*Injection intraveineuse des leucomaïnes extraites d'urines normales fraîches de six jours; quelques accidents.*

Le 29 juin, nous prenons un chien adulte du poids de 8.700 grs qui émettrait en trois jours 8.700 × 22.5 × 3 = 587 cc d'urine.

Nous lui injectons, par la veine crurale, les leucomaïnes provenant de 1200 cc d'urines fraîches normales, c'est-à-dire d'une quantité d'urine deux fois plus considérable que celle qui serait nécessaire pour le tuer. Ces leucomaïnes pesaient 1 gr 277 et nous les avions dissoutes dans 30 cc de notre véhicule habituel.

Cette fois, le chien est impressionné. Vers la fin de l'injection, nous remarquons chez lui de la dilatation pupillaire, une certaine irrégularité du cœur, de la salivation, des spasmes musculaires paraissant douloureux, une émission de matières fécales. Détaché de la planche, il reste couché par terre et fait de profondes inspirations: quand on le met sur ses pattes, il fait quelques pas pour aller se recoucher plus loin; surviennent ensuite quelques hoquets. Puis la prostration cède peu à peu, et le lendemain tout symptôme a disparu.

Voilà encore un résultat qui a lieu de nous étonner. Nous avions cherché par cette expérience à comparer les alcaloïdes d'urines normales avec ceux d'urines pathologiques : Or, dans les deux expériences qui précèdent, nous avions injecté les leucomaïnes d'une quantité d'urine deux fois plus forte qu'il n'en eût fallu pour amener la mort; nous devions donc, pour celle-ci, agir de même et employer les leucomaïnes de six jours, c'était nous placer dans les mêmes conditions.

Contrairement à nos prévisions, il est arrivé que les urines normales se sont montrées plus toxiques de ce fait que les urines pathologiques. Jusqu'à quelles doses faut-il donc aller avec ces dernières pour provoquer des accidents sérieux? C'est ce que nous allons essayer de rechercher dans les expériences suivantes.

---

## EXPÉRIENCE IV

*Injection intraveineuse des leucomaïnes extraites d'urine fraîche typhique de neuf jours. Pas d'accidents.*

Le 13 juillet, un chien adulte du poids de 19,150 grs, émettant en trois jours 19,150 × 22,5 × 3 = 1292 cc d'urine, reçoit dans la veine crurale, les leucomaïnes provenant de 4,330 cc d'urine typhique fraîche, cette quantité d'urine correspondrait donc à peu près à celle que le chien émettrait en neuf jours. Nous avons dissous ces alcaloïdes du poids de 10,999 grs dans 200 cc de notre eau acidulée, la densité de cette solution était de 1013.

Au cours de l'injection le chien ne présente rien d'anormal, immédiatement après il se met à circuler dans le laboratoire, répondant aux appels, léchant sa plaie, au bout de quelques minutes il a une selle et c'est tout.

Ainsi donc les urines typhiques de neuf jours ne contiennent pas suffisamment de leucomaïnes pour amener des accidents chez notre animal. Poursuivons.

---

## EXPÉRIENCE V

*Injection intraveineuse des leucomaïnes extraites d'urine fraîche typhique en quantité de 21 jours. Résultat toxique nul.*

Un jeune chien du poids de 8,225 grs, bien portant, reçoit les leucomaïnes de 3,950 cc d'urine de fièvre typhoïde, c'est-à-dire celles qui correspondraient à environ 21 jours de sécrétion de l'animal, qui en trois jours urine 8,225 × 22,5 × 3 = 555 cc; elles sont dissoutes dans 100 cc du véhicule habituellement employé. La solution a 1013 de densité.

Durant l'opération le chien reste calme, sans manifestation d'aucune sorte, quelques instants après il a des selles diarrhéiques, une abondante émission d'urine, et vomit des aliments; un peu plus tard, nouveaux efforts de vomissements, puis tout rentre dans le calme.

Donc, le résultat est à peu près négatif au point de vue de la toxicité; l'expérience suivante faite avec des alcaloïdes d'urines normales servira de terme de comparaison.

---

## EXPÉRIENCE VI

*Injection intraveineuse de leucomaïnes tirées d'urines normales fraiches en quantité de 24 jours de sécrétion du chien. Résultat toxique nul.*

Le chien qui reçoit cette injection pèse 13 kilogrammes. son urine de trois jours serait donc de 13 × 22.5 × 3 = 877 cc. Les leucomaïnes qu'on lui introduit dans la veine crurale sont dissoutes dans 200 cc d'eau distillée, pèsent 0. 7045 et proviennent de 7000 cc d'urine humaine normale ; elles correspondent donc à peu près à ce que le chien aurait uriné en 24 jours. La densité de la solution est de 1017.

Sous l'influence de l'opération le chien vide sa vessie, puis respire bruyamment ; après l'introduction de tout le liquide. il est pris de vomissements répétés et de selles diarrhéiques assez rapprochées puis tout rentre dans l'ordre et il se remet.

Cette expérience démontre que dans certains cas les urines normales et les urines fébriles peuvent se comporter de la même façon au point de vue des leucomaïnes qu'elles contiennent, nous nous bornerons pour le moment à faire remarquer qu'elle ne concorde pas tout-à-fait avec l'expérience III.



# RÉSUMÉ DU DEUXIÈME PARAGRAPHE

De cette seconde série d'expériences, résumées par le tableau ci-joint, il ressort nettement que les alcaloïdes obtenus en traitant les urines par le procédé que nous avons exposé, ne sont pas capables d'expliquer les phénomènes toxiques produits au cours de notre première série.

Cela confirme donc les résultats observés par M. Bouchard : « J'ai la pensée, dit-il *(Leçons sur les auto-intoxications, page 134)* que les alcaloïdes n'expliquent qu'une très faible portion du 30/100 de toxicité attribuables à des corps indéterminés », et ailleurs *(page 71)* « La quantité d'urine qui serait capable de tuer un homme, ne livre pas à l'éther assez d'alcaloïde pour tuer un lapin ».

Cependant si l'on compare les expériences III et VI, on sera frappé de la différence qui existe entre leurs résultats ; dans les deux cas il s'agit d'urines normales : Or l'expérience III est faite avec 1 gr. 277 de leucomaïnes dissoutes dans 30 cc de véhicule acide, sur un chien de 8,700 grs, c'est-à-dire que chaque kilogramme d'animal a reçu 0,146 d'alcaloïde et 3,75 du liquide ; d'autre part l'expérience VI exécutée avec 8 grs 704 de leucomaïnes dissoutes dans 200 cc d'eau acidulée, sur un chien de 13 kilogrammes, a donné à chaque kilogramme d'animal 0,669 d'alcaloïde et 15 grammes de véhicule.

Le second chien a donc reçu une dose quatre fois et demi plus forte que le premier, et malgré cela celui-ci a éprouvé des acci-

dents qui ont fait défaut chez l'autre. On ne peut pas accuser de cette différence le degré de dilution du toxique, car il est sensiblement le même, au 1/23 dans le premier cas, et au 1/22 dans le second. Il faut donc en conclure, ou bien que ces effets proviennent de la différence de temps qu'il a fallu pour injecter ces deux solutions au même titre (30 grs de liquide pour le premier cas, 200 pour le deuxième), ou bien que ces leucomaïnes sont sujettes à varier de qualité dans les urines, puisque celles qui ont produit des accidents venaient de 1200 cc d'urine normale, alors que celles qui n'ont presque pas fait d'effet provenaient de près de quatre litres, ou bien enfin que nous avons mal opéré en extrayant les leucomaïnes.

Toute question d'amour propre mise à part, nous croyons qu'il faut adopter les premières hypothèses plutôt que la dernière, et cela parce qu'il est bien certain, que nous ne savons encore que fort peu de chose sur ces alcaloïdes au point de vue de leur diversité et de leur action physiologique.

Il est curieux de remarquer, que nos quatre essais de leucomaïnes provenant d'urines fébriles, ne nous ont pas donné l'occasion de constater chez elles, les mêmes variations de qualité ; c'est à peine si elles ont manifesté leur action par quelques troubles digestifs, et encore ces troubles ne se sont-ils montrés qu'avec des doses considérables.

Sans doute, le nombre de ces expériences est trop petit pour qu'on puisse en tirer une conclusion solide, mais nous croyons cependant, qu'il suffit à démontrer le peu d'influence des leucomaïnes sur la toxicité urinaire.

---

# TABLEAU II

## INJECTION DE LEUCOMAÏNES

| NUMÉROS. | Un chien du poids de | Urinant en 3 jours. | Reçoit les leucomaïnes extraites de | Correspond. aux urines. | POIDS des leucomaïnes. | QUANTITÉ de véhicule | PROVENANCE des leucomaïnes. | RÉSULTAT. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I | 5800 | 391.50 cc | 400 cc | 3 jours. | $2^{gr}$ 3973 | 44 cc | Rhumat. art. aigu | Nul. |
| II | 8225 | 555 | 600 | 3 jours. | $0^{gr}$ 5895 | 30 | Fièvre scarlatine. | Id. |
| III | 8700 | 587 | 1200 | 6 jours. | $1^{gr}$ 277 | 30 | Homme sain. | Accid. assez prononcés |
| IV | 19.150 | 1292 | 4330 | 9 jours. | $10^{gr}$ 999 | 200 | Fièvre typhoïde. | Légers accidents. |
| V | 8225 | 555 | 3950 | 21 jours. | $5^{gr}$ 352 | 100 | Id. | Id. |
| VI | 13.000 | 877 | 7000 | 24 jours. | $8^{gr}$ 7045 | 200 | Homme sain. | Id. |



## CONCLUSIONS DE CE CHAPITRE

---

1° Les urines fébriles sont plus toxiques que les urines normales.

2° Cette augmentation de toxicité est indépendante des variations de densité.

3° Nous ne pouvons pas attribuer aux leucomaïnes l'augmentation de toxicité.

---

# CHAPITRE II

---

Au cours de nos expériences sur les urines fébriles, nous avions constaté, en analysant quelques urines de ce genre au point de vue des sels de potasse, que ces sels y étaient parfois moins abondants que dans les urines normales; nous avions vu, d'autre part, que certaines urines pathologiques non fébriles présentaient des variations analogues (*). Il devenait d'après cela intéressant de comparer ces deux groupes d'urine, au sujet de leur effet par injection intraveineuse. Aussi, avons-nous institué une seconde série d'expériences que nous allons exposer.

Celles-ci ont été faites à l'aide de la pompe de Moncoq, que nous avons toujours manœuvrée de notre main, de manière à rester dans les mêmes conditions de temps pour toutes les injections. C'est la seule chose que nous ayons changée dans le manuel opératoire qui a été décrit en tête de notre premier chapitre.

| (*) NATURE DES URINES | PAR LITRE | | NATURE DES URINES | PAR LITRE | |
|---|---|---|---|---|---|
| | KCl | NaCl | | KCl | NaCl |
| Fièvre typhoïde. | 1.48 | 1.67 | Cirrhose atrophique. | 2.40 | 3.45 |
| Id. | 0.056 | 0.852 | Id. | 0.518 | 1.13 |
| Id. | 0.071 | 0.32 | Id. | 1.342 | 1.558 |
| Id. | 0.798 | 1.54 | Mal de Bright. | 1.73 | 3.25 |
| Id. | 0.868 | 0.551 | Id. | 1.531 | 2.16 |
| | | | Id. | 1.06 | 2.02 |
| | | | Cancer. | 0.68 | 2.408 |
| | | | Id. | 2.267 | 1.47 |

## EXPÉRIENCE I

*Injection intraveineuse d'urine fraîche d'ictère grave ; avec la quantité de moins d'un jour, attaque convulsive tétaniforme suivie de mort.*

Le 20 avril 1887, nous injectons par la veine crurale au moyen de la pompe de Moncoq, à un chien du poids de 9,500 grs, des urines provenant de M. X.., atteint d'ictère grave à la suite de cirrhose atrophique du foie, et traité par M. le professeur Feltz.

Le chien en trois jours urinerait 641,25 cc, c'est-à-dire à peu près le 15me de son poids.

Moins de 200 cc suffisent pour le faire mourir avec les accidents urinémiques habituels.

Voici l'analyse au litre de ces urines :

Densité 1025.
Couleur 6 à 7.
Réaction fortement acide.
Dépôt peu abondant d'urates.
Urée 23,82.
Eau 967,27.
Résidu 57,73.
Chlore 2,25.
Acide phosphorique 3.10.
Glucose, albumine, éléments biliaires 0.
Matières colorantes, urobiline.
Chlorure de K, 2 grs 40.
Chlorure de Na, 3 grs 45.

Ainsi, le chien n'a pas même reçu la quantité d'urine qu'il émettrait en un jour.

---

## EXPÉRIENCE II

*Injection intraveineuse d'urine fraîche diabétique; crise et mort après que le chien a reçu plus de la quantité de trois jours.*

Le 20 avril, un chien adulte du poids de 6,700 grs dont, par conséquent, les urines de trois jours équivalent à 452 cc, 25, reçoit, par injection dans la

veine fémorale, à l'aide de la pompe de Moncoq, des urines diabétiques dont suit l'analyse au litre :

Densité 1027.
Réaction acide.
Urée 17,8.
Alb. 0.
Glucose 52 grs.

A 452 cc, la crise convulsive ne se présente pas encore ; nous continuons à pousser du liquide, et ce n'est que quand le chien a reçu 510 cc que ce phénomène se présente et il est immédiatement suivi de la mort de l'animal.

Ainsi, celui-ci a reçu pour mourir la quantité de plus de trois jours de sécrétion.

---

## EXPÉRIENCE III

*Injection intraveineuse d'urine fraîche diabétique : crise et mort avec la quantité de trois jours.*

Le 21 avril, nous employons encore des urines diabétiques. Voici leur analyse au litre :

Densité 1031.
Réaction acide.
Dépôts nuls.
Couleur claire.
Urée 13,60.
Glucose 58 grs 80.
Alb. 0.

Le chien qui sert à l'expérience pèse 10 kgrs : il urine donc en trois jours 675 cc. L'animal meurt avec les convulsions ordinaires après avoir reçu 675 cc de ces urines.

Dans cette expérience, nous avons donc été forcé d'aller jusqu'au bout de notre liquide pour arriver aux convulsions et à la mort. Cependant, cette urine paraît avoir plus d'action que celle qui a servi à l'expérience précédente où il a fallu dépasser la quantité de trois jours.

---

## EXPÉRIENCE IV

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de mal de Bright ; avec la quantité d'un peu plus d'un jour, crise tétaniforme suivie de mort.*

Le 29 avril nous prenons un chien adulte pesant 16,500 grs, dont les urines de trois jours correspondent à 22, 5 × 16, 5 × 3 = 1113 cc. Nous lui injectons des urines albuminuriques provenant d'un malade atteint d'un mal de Bright et traité dans le service de M. le professeur Spillmann, à l'hôpital civil. Ces urines sont acides, de 1016 de densité, et renferment 1 gr, 73 de KCl et 3, 25 de NaCl par litre. Elles tuent le chien vers 400 cc, c'est-à-dire à une quantité un peu plus forte que celle d'un jour. Déjà vers 350 cc le chien présentait les symptômes habituels de l'intoxication.

Dans cette expérience les convulsions tétaniformes se présentent à la quantité d'urine sécrétée en moins d'un jour ; cependant nous continuons à injecter et l'animal succombe après avoir reçu 400 cc, c'est-à-dire la quantité d'un peu plus d'un jour.

---

## EXPÉRIENCE V

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de mal de Bright. Accès convulsif et mort avec la quantité d'urines sécrétées en moins d'un jour.*

Le 2 mai, nous nous servons d'urines provenant du même malade du service de M. le professeur Spillmann, lit 13, salle 10. Le chien pèse 17 K. les urines de trois jours équivalent à 22,5 × 17 × 3 = 1147 cc.

L'injection est arrêtée au 330$^{me}$ cc, c'est-à-dire juste au moment où commence l'attaque convulsive qui se présente avec les caractères ordinaires et se termine par la mort. Il faut donc à peine les urines d'un jour.

Analyse de ces urines au litre :

Densité 1015.
Réaction acide.
Dépôts nuls.
Résidu 32,33.
Urée 12,50.
Acide phosphorique 1,10.
Albumine 3,50.
Glucose et éléments biliaires 0.
KCl 1 gr. 534.
NaCl 2, 16.

Les urines qui servent dans cette expérience, quoique provenant du malade qui a fourni celle de la précédente, sont cependant un peu plus toxiques cette fois, puisqu'il a fallu ici moins de la quantité sécrétée en un jour pour amener la mort, alors que dans l'autre cas il avait fallu celle d'un peu plus d'un jour.

---

## EXPÉRIENCE VI

*Injection intraveineuse d'urine fraîche d'anémie; avec les urines sécrétées en moins de deux jours, accidents convulsifs et mort.*

Le 7 mai, nous nous servons d'urines provenant de M. X..., atteint d'anémie profonde, traité par M. le professeur Feltz. Ces urines sont acides, d'une densité de 1,029 et contiennent des traces d'albumine. Le chien pèse 5,500 grs, il est adulte, en trois jours il urinerait 369 cc. Il meurt avec les accidents ordinaires après avoir reçu 229 cc, c'est-à-dire les urines de moins de deux jours.

On peut voir que cette urine est très-toxique, elle ne contient que des traces d'albumine. Celle-ci doit-elle être incriminée ? Déjà les urines des expériences IV et V qui contenaient beaucoup d'albumine avaient des propriétés très-nocives ; l'expérience qui suit a pour but de démontrer que l'albumine ne joue aucun rôle dans leur toxicité.

---

## EXPÉRIENCE VII

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de mal de Bright, débarrassée de son albumine. Avec la quantité sécrétée par le chien en moins de deux jours, attaque convulsive suivie de mort.*

Le 7 mai, un chien de 13 kgrs reçoit les urines du malade qui nous en a déjà fourni pour les opérations du 29 avril et du 2 mai. Elles sont acides et ont une densité de 1015. Nous nous débarrassons de l'albumine, en la coagulant par la chaleur, tout en acidulant avec de l'acide acétique, de façon à ne précipiter que l'albumine et toute l'albumine, ce dont nous nous assurons après filtration.

La quantité des urines de trois jours du chien est de 877,5 cc. Elles sont toujours acides, mais la densité n'est plus que de 1010. Elles renferment 1 gr, 06 de KCl et 2 gr, 02 de NaCl par litre. Au cinq cent vingtième centimètre cube injecté, commence la crise tétanique, qui se termine par la mort.

Ces urines agissent donc aussi rapidement sans albumine qu'avec albumine. Cependant, elles ne sont pas aussi toxiques que dans les expériences IV et V faites avec celles du même malade. La conclusion que nous pouvons en tirer, c'est que, chez un individu affecté de mal de Bright, la toxicité des urines varie pour ainsi dire d'un jour à l'autre et n'est pas sensiblement influencée par l'albumine.

---

## EXPÉRIENCE VIII

*Injection intraveineuse d'urine fraîche d'ictère grave. Avec la quantité sécrétée par le chien en moins de deux jours, accidents convulsifs et mort.*

Le 21 mai, nous injectons les urines de M. X..., atteint d'ictère grave et traité par M. le professeur Feltz à la suite de cirrhose atrophique du foie.

Ces urines sont acides, d'une densité de 1006, contiennent des matières colorantes de la bile, et ne présentent ni glucose, ni albumine. Elles renferment 0 gr, 518 de chlorure de potassium et 1 gr, 13 de chlorure de sodium par litre.

Chien adulte du poids de 14 kgrs, urines de trois jours $= 22,5 \times 14 \times 3 = 945$ cc.

L'animal meurt à 560 cc, n'ayant donc reçu que les urines de moins de deux jours. Il succombe avec les convulsions tétaniques habituelles.

Dans l'expérience I, nous avons déjà injecté des urines du même genre, mais celles-là étaient infiniment plus toxiques, puisqu'elles ont tué à la dose de moins d'un jour alors qu'il faut cette fois la quantité de plus d'un jour et demi. Remarquons ici la faible densité qui est de 1006 seulement.

---

## EXPÉRIENCE IX

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de cancer; avec les urines sécrétées en deux jours par le chien, accidents convulsifs suivis de mort.*

Le 26 mai, nous prenons les urines d'une femme atteinte de cancer, et occupant un lit dans le service de M. le professeur Feltz à la maison départementale de secours. La malade urine environ 400 cc en 24 heures. Ces urines sont légèrement acides, ont une densité de 1016 et présentent des traces d'albumine. Elles contiennent 0 gr, 68 de $KCl$ et 2 gr. 408 de $NaCl$ par litre.

Le chien qui sert à l'expérience pèse 7 kgrs; par conséquent, les urines de trois jours équivalent à $22,5 \times 7 \times 3 = 472,2$ cc. A 320 cc, il meurt avec les accidents ordinaires; il a donc reçu les urines de deux jours environ.

---

## EXPÉRIENCE X

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de cancer; avec la quantité sécrétée par le chien en moins de deux jours, convulsions tétaniformes et mort.*

Le 27 mai, nous nous servons encore des urines d'une femme cancéreuse, début de cachexie. Cette malade se trouve à la maison départementale de secours (service de M. le professeur Feltz).

Les urines sont légèrement alcalines, contiennent des traces d'albumine, et ont une densité de 1008. Emission de 24 heures, 1 litre. Ce litre renferme 2 grs, 267 de KCl et 1, 47 de NaCl.

Chien de 21 k. 500; urines de trois jours = 22, 5 × 21, 5 × 3 = 1452, 7 cc. L'animal succombe avec les accidents urinémiques, après avoir reçu 860 cc. quantité n'équivalant pas aux urines de deux jours.

Dans cette expérience et la précédente, nous avons injecté des urines de même nature au point de vue pathologique; cependant les deuxièmes sont plus toxiques que les premières, quoiqu'il y ait une forte différence entre leurs densités, celle des dernières n'étant que de 1008 alors que celle des autres est de 1016.

---

## EXPÉRIENCE XI

*Injection intraveineuse d'urine fraîche de cirrhose atrophique alcoolique ; avec la quantité sécrétée par le chien en moins de deux jours, attaque convulsive et mort.*

Le 3 juin nous injectons les urines d'un malade du service de M. le professeur Bernheim, et qui est atteint de cirrhose atrophique d'origine alcoolique (lit 6, salle 9). Ces urines sont légèrement acides, ont 1017 de densité et ne contiennent ni albumine, ni matières colorantes de la bile. Par litre nous trouvons 1 gr, 342 de KCl et 1 gr, 558 de NaCl.

Chien de 9,500 grs; urines de trois jours = 22,5 × 9,5 × 3 = 641 cc. Il meurt à 350 cc ; la mort a été précédée des symptômes convulsifs habituels.

L'animal meurt donc avec les urines de moins de deux jours.

---

## EXPÉRIENCE XII

*Injection intraveineuse d'urine fraiche d'ictère grave ; avec la quantité sécrétée par le chien en moins d'un jour, crise tétaniforme suivie de mort.*

Le 6 juin nous prenons les urines d'un malade traité par M. le professeur Feltz, et qui ont déjà été injectées le 21 mai. Le mal a considérablement augmenté, il y a occlusion absolue du canal cholédoque, les urines de douze heures sont égales à 160 cc seulement ; elles sont acides d'une densité de 1022 et contiennent des matières colorantes de la bile ; pas d'albumine.

---

*Procédé de dosage des sels de potasse que nous avons employé.* — Les dosages de potassium ont été faits pour la plupart sur 500 cc d'urine, quelques-uns sur 700 cc ; jamais le volume employé n'a été inférieur à 250 cc.

L'urine évaporée à siccité, le résidu est inciné et repris par l'eau. De la solution, on précipite les sels de calcium par l'oxalate d'ammonium ; on évapore le liquide filtré et l'on calcine le résidu pour chasser les sels ammoniacaux. Le résidu redissout dans l'eau est traité par le chlorure de baryum, puis par une solution concentrée et bouillante d'eau de baryte qui précipite les sels de magnésium. On filtre et l'on élimine l'excès des composés barytiques par du carbonate d'ammonium ammoniacal. Après une nouvelle filtration, le liquide est acidulé par l'acide chlorhydrique et évaporée ; le résidu est calciné pour chasser les sels ammoniacaux et pesé. On obtient ainsi un poids qui représente la somme des chlorures de potassium et de sodium (P).

On dissout ce résidu dans l'eau distillée et l'on détermine la proportion de chlore (Cl) qui y est contenue par la chlorurométrie (*).

Il est alors possible de déterminer par le calcul le poids de chacun des deux chlorures, d'après les considérations suivantes.

Leur composition est :

| | | | |
|---|---|---|---|
| K | 39.1 | Na | 23 |
| Cl | 35.5 | Cl | 35.5 |
| | 74.6 | | 58.5 |

---

(*) Le résidu (KCl + NaCl) est dissout dans un volume d'eau déterminé (50 cc à 200 cc suivant le poids du résidu). 10 cc de cette solution acidulée par une goutte d'acide azotique, puis neutralisée par un excès de carbonate de calcium et additionnée par quelques gouttes de chromate neutre de potassium, sont précipités par une liqueur titrée d'azotate d'argent qui ne donne du chromate d'argent rouge qu'après la précipitation complète du chlore.

Chien de 7 kgrs ; urines de trois jours = 22,5 × 7 × 3 = 472,5 cc.

Les accidents tétaniques se présentent avec l'introduction du 140^me centimètre cube et la mort qui survient immédiatement termine la scène.

Les urines de ce malade nous ont déjà servi dans l'expérience. Elles sont bien plus toxiques que les premières. L'animal mis en expérience est mort avec la quantité d'urine qu'il eût sécrétée en moins de 1 jour.

---

P représentant leur poids total, et Cl la quantité de chlore qu'ils renferment, soit $x$ la quantité inconnue de potassium et $y$ celle de sodium. on peut écrire :

$$\frac{KCl}{K} x + \frac{NaCl}{Na} y = P$$

$$\frac{Cl}{K} x + \frac{Cl}{Na} y = Cl$$

ou

$$\frac{74.6}{39.1} x + \frac{58.5}{23} y = P$$

$$\frac{35.5}{39.1} x + \frac{35.5}{23} y = P$$

Ces deux équations résolues donnent :

$$KCl = [(2.1029 \times Cl) - P]\ 3.6288$$

$$NaCl = P - KCl = P - [(2.1029 \times Cl) - P]\ 3.6288$$

## RÉSUMÉ DU CHAPITRE II

---

Pour qu'on puisse se rendre compte facilement des résultats généraux de ces douze expériences, nous les avons consignées dans le tableau ci-joint en intervertissant leur ordre chronologique, afin de grouper les urines qui ont agi à peu près de la même façon.

Le premier enseignement qui se dégage, c'est que dans presque tous les cas, les chiens ont succombé bien avant d'avoir reçu la quantité d'urine correspondant à l'émission de trois jours. Ainsi il n'a fallu que celle d'un jour à peu près pour amener la mort dans les expériences XII, I, V, IV, celle d'un jour et demi dans les expériences XI, VIII, X, VII, VI, celle de deux jours dans l'expérience X ; en revanche, il a été nécessaire d'injecter la quantité de trois jours et même plus dans les deux derniers cas (expériences III et II) où les urines employées provenaient de malades diabétiques. Donc, sauf les deux dernières, toutes ces urines ont été beaucoup plus toxiques que les urines normales et cela saute aux yeux, surtout quand on examine la colonne de notre tableau, qui indique le nombre de centimètres cubes qu'il a fallu pour tuer un kilogramme d'animal. Tandis qu'avec les urines normales, il faut pour cela, d'après MM. Feltz et Ritter, injecter 67 cc, 5 de liquide, avec celles-ci il a suffi parfois de pousser 20 cc.

Un second fait, c'est que la densité envisagée d'une manière générale n'est pour rien dans ces résultats, on voit des urines marquant au densimètre 1006 (expérience VIII) et 1008 (expérience X), qui se comportent exactement comme celle de 1029 (expérience VI), alors que d'autres allant à 1027 (expérience II) et 1031 expérience III) sont beaucoup moins nocives que celle de 1022 ou que les précédentes. On remarquera aussi que deux des plus denses ont été les moins toxiques; une d'elles a même été moins active que les urines normales (expérience II); mais ces urines ne peuvent réellement pas être mises en parallèle avec les autres : ce sont des urines de glycosuriques, contenant une substance habituellement étrangère, et la seule conclusion que l'on puisse tirer de leurs effets, c'est que la présence du sucre dans l'urine n'augmente pas sa toxicité; l'accroissement de densité est évidemment dû à la glycose et il est fort possible que si nous avions pu enlever cette matière, l'urine se serait trouvée moins dense qu'à l'état normal, car les individus qui la sécrétaient, étaient polyuriques, et diluaient davantage de ce fait, les composants ordinaires de leur liquide vésical.

Nous ferons encore observer, que les urines albumineuses, plus denses avant qu'après la précipitation de l'albumine, mais dans les deux cas, moins denses que les urines normales, ont cependant tué plus vite que ne le font ces dernières. On ne peut donc pas se baser sur la densité d'une urine pour préjuger de son degré de toxicité, et cela aussi bien quand il s'agit de certaines urines apyrétiques, que quand il s'agit d'urines fébriles.

Un troisième fait qui ressort de notre tableau, c'est que dans le cours d'une même maladie et chez un même individu, les urines paraissent varier de toxicité d'un jour à l'autre. Ainsi les expériences VIII et XII qui ont été faites avec les urines d'un malade atteint de cirrhose atrophique du foie, ont possédé à 15 jours de distance une activité double; l'on peut en dire autant des expériences IV, V et VII pratiquées avec les urines d'un Brightique.

Ainsi donc, on admettra avec nous, que cette seconde série de faits démontre : 1° que les urines de certaines affections chroniques sont plus toxiques que les urines normales, 2° que la densité n'explique pas ce surcroit d'activité, 3° que celle-ci varie d'un jour à l'autre chez le même individu.

Voyons maintenant s'il est possible d'aller plus loin, et de tabler sur nos analyses pour apprécier la cause de la toxicité dans ces cas. Cette cause réside-t-elle dans les sels potassiques ? Pour pouvoir l'affirmer avec certitude, il faudrait incontestablement des analyses complètes ; il faudrait avoir dosé exactement les matières minérales et les matières organiques ; il faudrait surtout avoir expérimenté séparément celles-ci, afin d'en élucider l'influence qui pourrait, on le comprend sans peine, être différente de ce qu'elle est dans les urines normales. Malheureusement nos analyses sont loin de réaliser ces desiderata : nous avons bien, il est vrai, dosé l'urée dans quelques-uns et trouvé qu'elle y était généralement diminuée, mais nous nous sommes surtout attaché à évaluer de notre mieux leur teneur en sels de potasse. Nous y étions en quelque sorte autorisé, en partant des conclusions que MM. Feltz et Ritter ont tiré de leur « urémie expérimentale » ; d'après elles il nous paraissait évident que nos urines pathologiques, quelles qu'en soient les modifications, ne seraient jamais assez riches en matières organiques pour emprunter à ces matières une partie de leur toxicité. Le raisonnement peut du reste justifier cet a priori pour quelques unes de nos urines, celles dont la densité est inférieure à la normale ; en effet si cette densité est inférieure à la normale, cela tient à une diminution soit des matières organiques, soit des matières minérales, soit plus probablement des unes et des autres ; alors si les sels de potasse sont encore en proportion suffisante pour amener la mort, il est inutile de s'occuper des autres substances. Evidemment nous ne pouvons pas en dire autant des urines plus denses, il y a chez elles, augmentation de certains principes, soit minéraux, soit organiques, cela est incontestable, mais nous n'étions pas assez

chimiste, ni suffisamment outillé pour rechercher avec autorité quels sont les facteurs de leur accroissement de densité. Toutefois si nous supposons un instant que tout ce qui n'est pas sel de potasse dans l'urine, se trouve à un moment donné dans des proportions telles que la mort puisse en être la conséquence, nous arrivons à constituer par la pensée un liquide d'une densité bien supérieure à toutes celles que nous avons observées.

Telles sont les différentes raisons qui nous ont conduit à laisser de côté dans nos analyses et nos expériences, toutes les substances que MM. Feltz et Ritter ont éliminées du problème de la toxicité urinaire. Nous ne nous occuperons donc plus que des sels de potasse, et encore négligerons nous complètement les expériences III et II parce qu'elles se sont comportées comme les urines normales. Quant aux expériences XII et VI, si nous ne donnons pas l'analyse des liquides qui ont servi à les faire, cela tient à ce que nous n'avons pas eu à notre disposition une quantité suffisante ; le malade de l'expérience XII urinait très peu et mourut le jour même : il ne nous avait fourni que 160 cc et il ne nous en est resté que 20 cc ; quant à celui de l'expérience VI, ce n'était pas un malade hospitalisé, et diverses raisons firent que nous ne pûmes nous procurer toute l'urine dont nous aurions eu besoin.

Cela dit, nous devons maintenant étudier les huit analyses que nous possédons, pour en tirer l'enseignement qu'elles comportent. Si l'on se reporte au tableau, on voit que les chiens ont succombé après avoir reçu par kilogramme de leur poids, des doses de sels de potasse qui varient en chiffres ronds de 2 à 9 centigrammes. En additionnant toutes ces doses pour en prendre la moyenne, on trouve comme résultat 0 gr, 044526, soit 45 milligrammes. Par conséquent, nous paraissons autorisés à dire que si ce sont les sels de potasse seuls qui ont tué ces animaux, ils l'ont fait à une dose qui oscille autour de 4 centigrammes par kilogramme.

Or, c'est là précisément une des doses qui ont été indiquées comme toxiques par MM. Feltz et Ritter : nous devrions donc en

apparence nous déclarer satisfaits de cette concordance. Mais le problème n'est pas si simple que cela ; il ne faut pas oublier, en effet, que MM. Feltz et Ritter ont obtenu ce résultat en injectant brusquement des solutions potassiques au dixième, tandis que quand ils injectaient des sels de potasse dilués comme dans l'urine normale, ils ne parvenaient à tuer qu'à la dose de 15 à 20 centigrammes par kilogramme d'animal ; ils ont démontré également que de deux injections faites avec une même quantité de solution au dixième, celle que l'on pousse lentement ne détermine pas la mort, quoiqu'elle renferme autant de sels de potasse que l'injection brusque.

La moyenne de 0 gr. 04 par kilogramme, que nous avons tirée de nos expériences ne correspond donc pas en réalité à celle que nos maîtres ont déduite de l'emploi de solutions potassiques au dixième, puisque nous opérions avec des urines qui présentaient à peu près les mêmes proportions de sels de potasse que les urines normales ; elle doit plutôt être mise en parallèle avec celle de 0 gr. 20 par kilogramme, qui représente d'après leurs expériences, la dose toxique minima des sels de potasse quand on les injecte en dillution amalogue à celle de l'urine. Il s'en suit que nos résultats paraissent être en contradiction avec les leurs, puisque d'une part nos urines pathologiques étaient généralement aussi chargées en sels potassiques que les leurs, et que d'autre part elles ont tué les animaux plus vite et sans nécessiter l'introductiod de toute la dose. En effet, dans aucun cas, cette dose n'a dépassé 0 gr. 09 par kilogramme de chien, dans quelques uns elle est même descendue à 0 gr. 02.

Mais y a-t-il en réalité contradiction ? Ne s'agit-il pas plutôt de deux faits particuliers qu'il faut placer côte à côte dans l'histoire de l'urémie expérimentale, leurs différences s'expliquant par des variations dans le modus faciendi des expériences ? MM. Feltz et Ritter ont démontré que le plus ou moins de rapidité de l'injection influe beaucoup sur la production des accidents. « Le degré de concentration des liquides, disent-ils (page 272),

ne semble pas avoir une influence bien marquée au point de vue de l'action des sels urinaires, sodiques et potassiques, si l'on a soin d'introduire la quantité de sels voulue dans le même temps. Cette remarque est très importante, car l'on peut en agissant autrement, arriver à des résultats contradictoires ». Nos urines ont-elles été injectées à la même allure que les leurs? Cela est bien difficile à apprécier à cinq ou six ans de distance, aussi pour trancher la question nous avons cru que le meilleur moyen était de faire quelques expériences de contrôle, avec des solutions de chlorure de potassium dans l'eau distillée, ces solutions étant préparées de façon à reproduire exactement le degré de dilution de ce sel dans telle ou telle de nos urines. Il nous paraissait évident, que si l'on obtenait des résultats identiques avec la solution dans l'eau distillée et avec l'urine, on réfuterait victorieusement l'apparence de contradiction que nous indiquions tout à l'heure. Voici nos expériences, qui sont tout à fait satisfaisantes sous ce rapport.

---

## EXPÉRIENCE I

*Injection intraveineuse de chlorure de potassium pur à raison de 0 gr, 09 par kilogramme de l'animal.*

Cette expérience a pour but de vérifier celle du 27 mai (expérience X) où un chien de 21,500 grs, urinant en trois jours 1452 cc, est mort après avoir reçu 860 cc d'urine, c'est-à-dire avec 100 cc de moins que l'émission de deux jours. Ce chien a reçu 0 gr. 09 de chlorure de potassium par kilogramme.

Le 13 juillet 1887 nous prenons un chien de 18,500 grs, dont les urines de deux jours équivalent à 832 cc; nous retranchons 100 cc, restent 732 cc. Nous lui injectons 1 gr. 66, c'est-à-dire 18,5 × 0,09 de chlorure de potassium dans 732 cc d'eau distillée servant de véhicule. Le chien a une crise convulsive après avoir reçu 306 centimètres cubes du liquide, et il meurt immédiatement.

Ces 306 cc contiennent comme chlorure de potassium 0 gr, 693; l'animal a donc reçu 0 gr. 03746 par kilogramme.

---

# TABLEAU III

## INJECTIONS INTRAVEINEUSES D'URINES PATHOLOGIQUES NON FÉBRILES

| Numéros d'ordre. | NATURE des urines injectées. | DENSITÉ. | POIDS du chien en grammes. | Quantité d'urine émise en 3 jours. | QUANTITÉ injectée. | ÉQUIVALENCE en jours. | QUANTITÉ d'urine reçue par kgr d'animal. | QUANTITÉ de K évalué en KCl reçue par l'animal. | RÉSULTAT. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| XII | Cirrhose atroph. du foie. | 1022 | 7.000 | 472.5 | 140 | Moins de 1 jour. | 20 | » | Mort. |
| I | Id. | 1025 | 9.500 | 641.25 | 200 | Id. | 21 | 0.0505 | Id. |
| XI | Id. | 1017 | 9.500 | 641.25 | 350 | Moins de 2 jours. | 36 | 0.04944 | Id. |
| VIII | Id. | 1006 | 14.000 | 945 | 560 | Id. | 40 | 0.02072 | Id. |
| V | Mal de Bright, albumine. | 1015 | 17.000 | 1147 | 330 | Moins de 1 jour. | 19 | 0.02977 | Id. |
| IV | Id. | 1016 | 16.500 | 1113 | 400 | Un peu plus de 1 jour. | 24.24 | 0.0419 | Id. |
| X | Cancer, traces d'albumine | 1008 | 21.500 | 1452.72 | 860 | Moins de 2 jours. | 40 | 0.0904 | Id. |
| VII | Mal de Bright sans album. | 1010 | 13.000 | 877.5 | 520 | Id. | 40 | 0.0424 | Id. |
| VI | Anémie, traces d'albumine | 1029 | 5.500 | 369 | 229 | Id. | 41.63 | » | Id. |
| IX | Cancer, traces d'albumine | 1016 | 7.000 | 472.5 | 320 | Quantité de 2 jours. | 45.7 | 0.03108 | Id. |
| III | Diabétique. | 1031 | 10.000 | 675 | 675 | Quantité de 3 jours. | 67.5 | » | Id. |
| II | Id. | 1027 | 6.700 | 452.25 | 510 | Un peu plus de 3 jours | 76.1 | » | Id. |
| | | | | | | | Moyenne pour les 8 expériences dont analyse est faite. 33.2425 | Moyenne 0.044526 | |



## EXPÉRIENCE II

*Injection intraveineuse rapide de chlorure de potassium pur à raison de 0 gr, 0207 par kilogramme de l'animal.*

Cette expérience sert de pendant à celle du 21 mai (expérience VIII) où un chien de 14 kgrs, urinant en trois jours 945 cc, meurt avec 560 cc d'urine qui contient des sels de potasse en quantité telle que l'animal reçoit 0 gr. 0207 par kgr de son poids. 560 cc représentent les urines d'un peu moins de deux jours.

Le 19 juillet 1887, un chien de 13000 grs reçoit par la veine crurale une solution de chlorure de potassium.

Les urines émises en deux jours équivalent à 585 cc. Nous prenons en eau distillée 485 cc dans lesquels nous dissolvons autant de fois 0 gr. 0207 de chlorure de potassium que le chien pèse de kilogrammes, c'est-à-dire $0.0207 \times 14 = 0$ gr. 27. Le chien a la crise tétanique suivie de mort après avoir reçu 385 cc, donc par kilogramme de son poids 0 gr. 01468.

Cette injection a été faite très rapidement.

---

## EXPÉRIENCE III

*Injection intraveineuse lente de chlorure de potassium pur. à raison de 0 gr, 0207 par kilogramme de l'animal.*

Le 20 juillet, un chien de 13 kgrs urinant en deux jours 585 cc, reçoit comme celui de l'expérience précédente, qui était du même poids, 485 cc d'eau distillée tenant en dissolution 0 gr. 27 de chlorure de potassium. Nous mettons huit minutes pour injecter le liquide, l'animal ne présente aucun symptôme immédiat. Quatre jours après, le chien est encore malade et refuse toute nourriture.

---

## EXPÉRIENCE IV

*Injection intraveineuse lente de chlorure de potassium pur, à raison de 0 gr, 09 par kilogramme, dissous dans une quantité d'eau distillée équivalente à moins des urines de deux jours.*

Cette expérience est instituée pour servir de contre épreuve, non seulement à celle du 21 mai (expérience VIII, chapitre II) mais encore à celle du 19 juillet (expérience I de la présente série).

Un chien du poids de 6,500 grs, urinant en deux jours 6,500 × 22,5 × 2 = 292,50 cc, reçoit par la veine crurale 250 cc d'eau distillée (quantité un peu moindre que la quantité d'urine émise par l'animal en deux jours), servant de véhicule à 0 gr. 59 de chlorure de potassium pur, c'est-à-dire (6,500 × 0,69) autant de fois 0 gr. 09 qu'il pèse de kilogrammes.

Nous opérons très-lentement : Alors que nous avons mis huit minutes pour injecter 485 cc (expérience III de cette série) nous mettons cette fois un temps égal pour introduire une quantité de moitié moindre, mais contenant cependant plus de sel potassique par centimètre cube. Pendant l'injection, le chien présente de l'irrégularité cardiaque et respiratoire, et quelques mouvements réflexes de la queue. Détaché, il se dirige vers la porte du laboratoire, endroit où il est pris d'une attaque tétaniforme légère, de quelques secondes de durée et qui se juge par une émission d'urine très-abondante, après laquelle le chien se relève et ne présente qu'un certain degré d'hébétude.

Nous voyons par ces faits que les sels de potasse sont très-toxiques, puisque nous produisons des accidents même avec des solutions relativement faibles, injectées très-lentement.

Ainsi, tandis que la première injection poussée avec le même rythme que nos urines, a produit les convulsions et tué le chien à la dose de près de 0 gr. 04 par kilog. (0.03746), la seconde, faite beaucoup plus vite, a déterminé la crise convulsive et la mort avec une dose moitié moindre (0 gr. 015). Dans la troisième expérience, au contraire, nous avons manœuvré lentement, met-

tant huit minutes à introduire le liquide, et l'animal n'a pas succombé, mais il a été malade. Enfin, dans la quatrième, injectant encore plus lentement, employant un temps double de celui que nous avons mis dans l'expérience III, nous produisons une légère crise tétaniforme avec une dose de 0 gr. 09 de chlorure de potassium par kilogramme, en solution plus concentrée, il est vrai.

Ces résultats confirment donc pleinement nos prévisions, et l'on peut en conclure qu'un chien peut mourir quand on lui introduit dans les veines, en un temps donné, 0 gr. 04 de sel potassique par kilogramme, même si ces 0 gr. 04 sont dilués dans la quantité d'urine correspondant à l'émission de trois jours. Il s'ensuit également que les sels potassiques contenus dans une urine, suffisent à expliquer sa toxicité, quelles que soient les conditions dans lesquelles on se place pour expérimenter, et leur degré de dilution.

Nous avons vu, en effet, la toxicité des sels de potasse se manifester nettement, que nous ayons injecté à une vitesse moyenne (expérience I), très vite (expérience II), lentement (expérience III), ou très lentement (expérience IV), et cela à des dilutions semblables pour les expériences I et IV et les expériences II et III.

Si, à rapidité d'injection égale, certaines de nos urines pathologiques n'ont pas toujours manifesté une puissance toxique directement proportionnelle à leur teneur en sels de potasse, cela peut tenir à différentes causes, et en premier lieu au degré de résistance du chien, à son âge, à son état de santé. Mais indépendamment de ce facteur, il y a lieu de se demander si les urines ne contiennent pas, à côté des sels de potasse, des éléments capables de favoriser ou de contrebalancer leur action ; cette hypothèse n'est pas gratuite, car M. Bouchard a trouvé dans les urines normales une substance organique antagoniste de la potasse, susceptible peut-être d'augmenter ou de diminuer dans les cas pathologiques et alors de faire varier l'activité apparente des sels potassiques.

Rien n'est démontré à cet égard : De plus habiles que nous tenteront peut-être de le faire, mais jusqu'à preuve du contraire, nous continuerons à considérer comme légitimes les conclusions que nous allons présenter.

---

## CONCLUSIONS DU CHAPITRE II

Certaines urines pathologiques non fébriles sont plus toxiques que les urines normales.

Nous attribuons surtout le pouvoir nocif de ces urines aux sels de potasse qui y sont contenus, et qui sont pour nous, les facteurs principaux de cette toxicité.

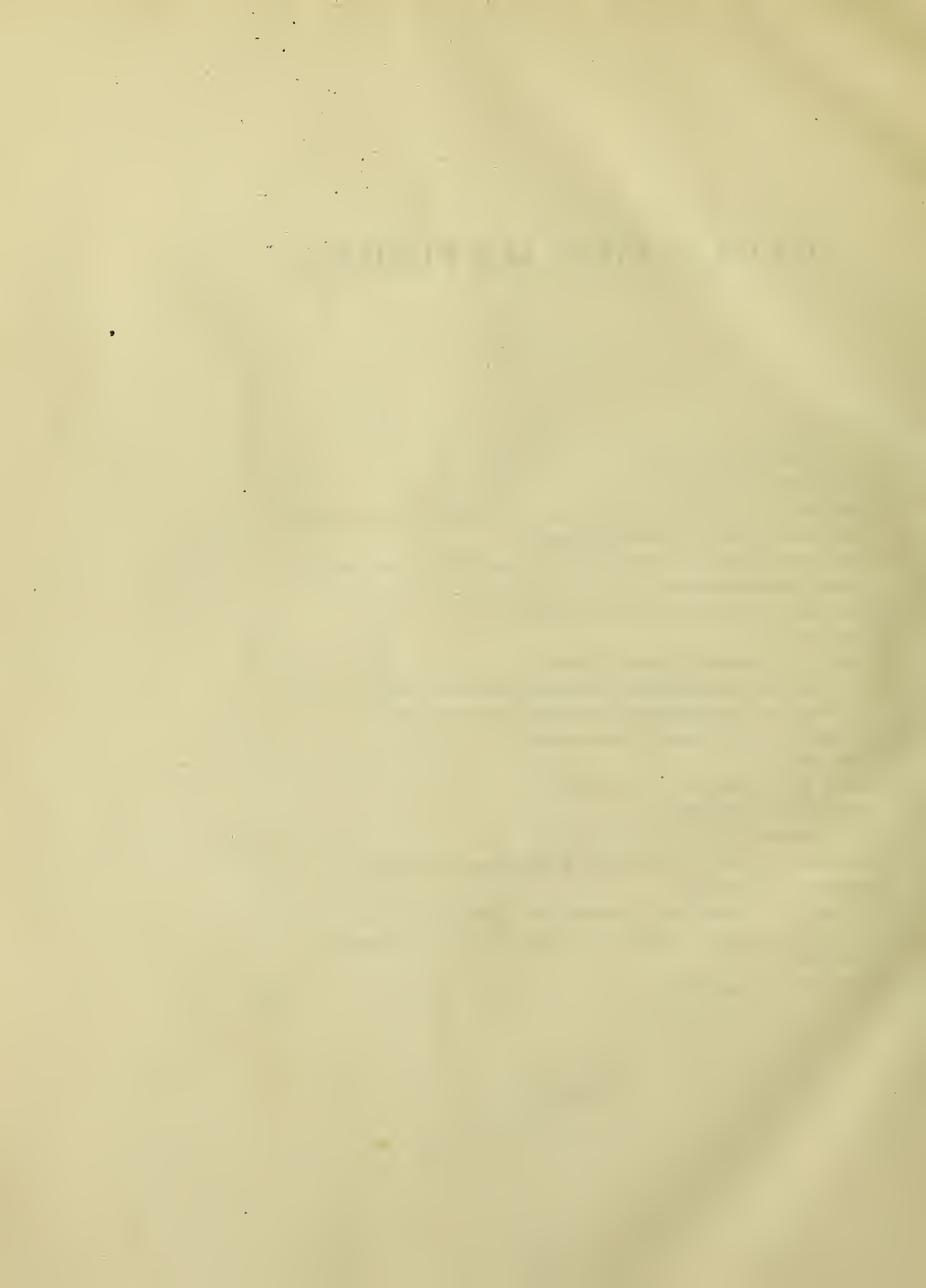
Les sels potassiques sont toxiques à la dose de 0 gr. 04 par kilogramme, à condition que cette quantité soit introduite dans le sang assez vite pour que l'élimination ne puisse commencer.

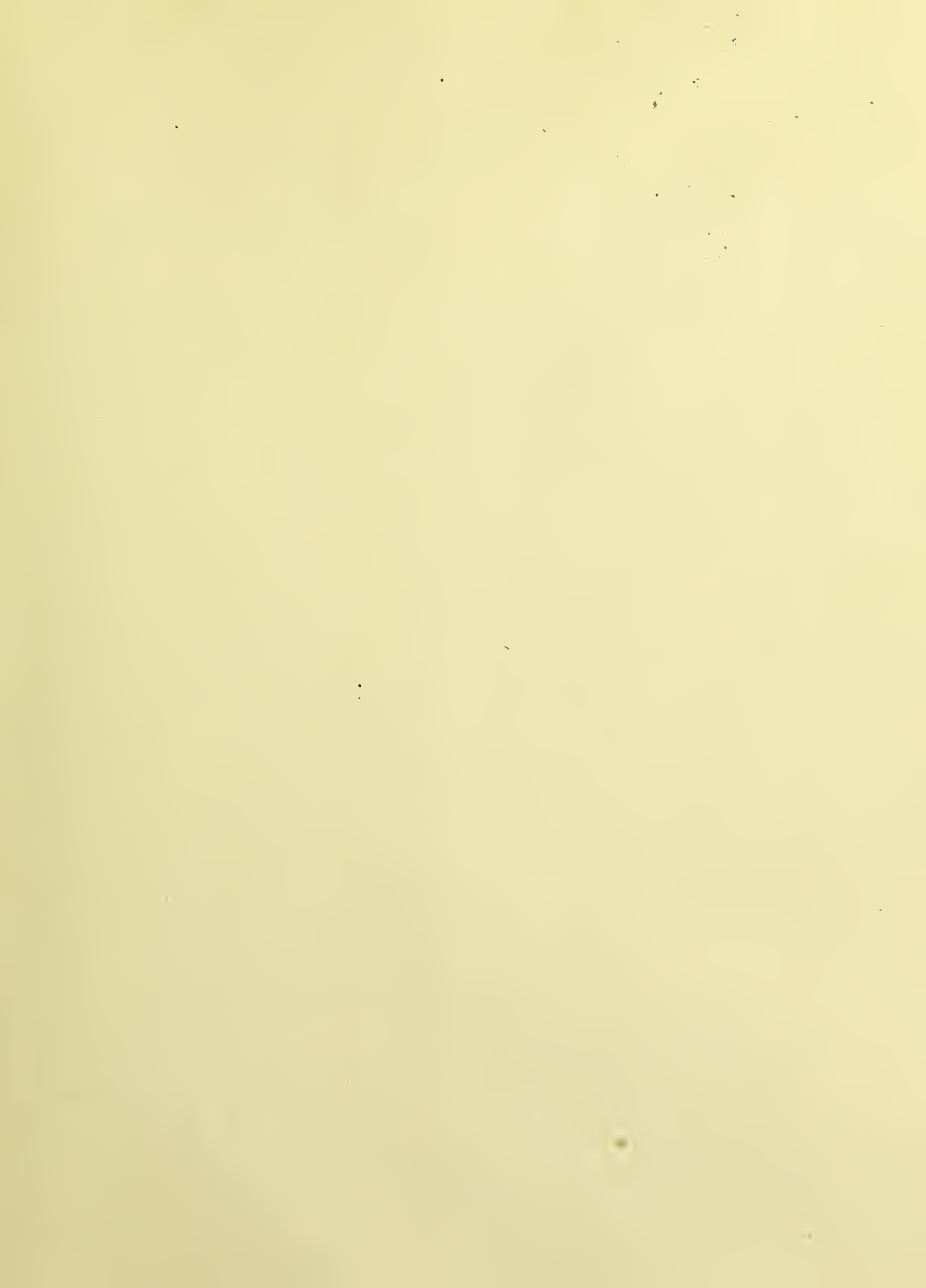
Nancy, le 25 juillet 1887.
Vu :
*Le Président de thèse,*
FELTZ.

Vu et permis d'imprimer :
Nancy, le 25 juillet 1887.
*Le Recteur,*
E. MOURIN.



# TABLE DES MATIÈRES











99

